ZUR PATHOMORPHOLOGIE DES SINUSKNOTENS BEIM SINUSKNOTENSYNDROM UND ANDEREN HERZRHYTMUSSTÖRUNGEN

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Dirk Mecking

Duisburg 1980

Aus dem Institut für Pathologie
am Evgl. Krankenhaus Bethesda, Duisburg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Düsseldorf

(Prof.Dr.med.H.-J.Knieriem)

ZUR PATHOMORPHOLOGIE DES SINUSKNOTENS BEIM SINUSKNOTENSYNDROM UND ANDEREN HERZRHYTHMUSSTÖRUNGEN

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf

vorgelegt von

DIRK MECKING
Duisburg

1980

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Düsseldorf.

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. med. Straßburg

Referent

gez.: Prof. Dr. med. H.- J. Knieriem

Korreferent

gez.: Prof. Dr. med. L. Seipel

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Meiner Mutter Ingeburg für
die liebevolle und aufopfernde
Unterstützung während meiner
Ausbildung gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543910_0055

EINLEITUNG

Seit der Entdeckung des Sinusknotens als präferentieller Schrittmacher des Herzens (KEITH u. FLACK 1907) sind Störungen der Sinusknotenfunktion ähnlich denen der AV-Brücke beschrieben worden. Während der leicht irritierbare AV-Knoten, das HIS'sche Bündel und die Kammerendteile früh im Mittelpunkt des klinischen Interesses standen - dementsprechend wurde ihr morphologisches Substrat auch früher als zusammenhängendes spezifisches erregungsleitendes Muskelsystem beschrieben (ASCHOFF u. TAWARA 1905) - erlangte der Sinusknoten, der schwieriger klinisch und auch morphologisch zu erfassen war, erst später Bedeutung für die Klinik der Herzrhythmusstörungen und die Pathomorphologie des Erregungsleitungssystems.

Anatomische und physiologische Vorbemerkungen

Der Sinusknoten liegt am Übergang der V.cava sup. in den rechten Vorhof im Sulcus terminalis. Sein zentraler Anteil ist oval geformt und läuft zu beiden Seiten in die Vorhofmuskulatur aus. Die Größe des Sinusknotens ist sehr variabel. Als mittleres Maß wird eine Größe von 15:5:2 mm genannt (JAMES 1961; SCHIEBLER u. DOERR 1963; MERIDETH u. TITUS 1969; ROSSI 1978). Mit Hilfe des Lichtmikroskops sieht man den Sinusknoten als ein dichtes Netz von kollagenen und elastischen Bindegewebsfasern (58% Bindegewebe im Sinusknoten - WEDLER 1964; KNODT 1970), das sich um eine zentral verlaufende Sinusknotenarterie anordnet und in das die spezifischen Muskelzellen (kleiner und heller als die Vorhofmuskelzellen) eingestreut sind (s.Abb.1).

Elektronenmikroskopisch lassen sich im Sinusknoten die Pacemaker-(P)-Zellen und die Transitional-(T)-Zellen unterscheiden. Die P-Zellen sind extrem myofibrillenarm und haben ein helles Zytoplasma, die T-Zellen haben ein dunkleres, etwas myofibrillenreicheres Zytoplasma und bilden die Übergangsform zu den normalen Vorhofsmuskelzellen.

Die Überleitung der Erregung zwischen den P-Zellen und den T-Zellen findet an desmosomenreichen Kontaktstellen im Bereich der Zellgrenzen (Glanzstreifen) statt (VIRAGH u. PORTE 1973).

Die internodale Überleitung erfolgt über verschiedene Muskelbündel (s.Abb.2), die durch das Vorhofseptum (JAMES'sches Bündel), durch die Hinterwand des rechten Vorhofs (WENCKEBACH'sches Bündel) sowie entlang der Crista terminalis ((THOREL'sches Bündel) zum AV-Knoten ziehen (WENCKEBACH 1908; THOREL 1909; BACHMANN 1916; JAMES 1963).

Histochemisch zeichnet sich der Sinusknoten wie auch das übrige Erregungsleitungssystem durch einen erhöhten Glykogengehalt aus, der histochemisch nachgewiesen werden kann (ASCHOFF u. NAGAYO 1908; KÜBLER et al. 1969; GORNAK 1970; SCHIEBLER et al. 1972).

Nerval wird der Sinusknoten aus Ästen des Nervus vagus dexter und Ganglienzellen (REMAK'sches Ganglion bzw. Ganglion sinuatriale) in und um den Sinusknoten versorgt. Nach ANGELAKOS et al. (1969) überwiegen die adrenergen Nervenfasern im Sinusknotenbereich.

Die Sinusknotenarterie durchzieht den Sinusknoten der Länge nach und versorgt ein reiches Kapillargebiet im

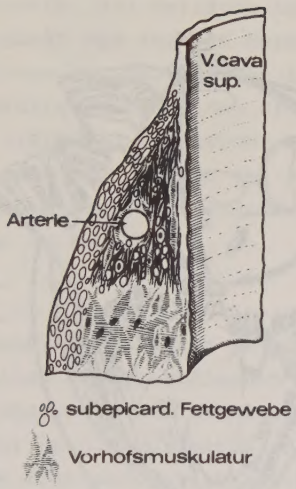


Abbildung 1 - Schema zur Topographie des Sinusknotens im Sulcus terminalis im Grenzbereich zwischen V.cava superior und dem rechten Vorhof. Im Zentrum des dreizipfeligen Sinusknotens (SK) liegt die Sinusknotenarterie.

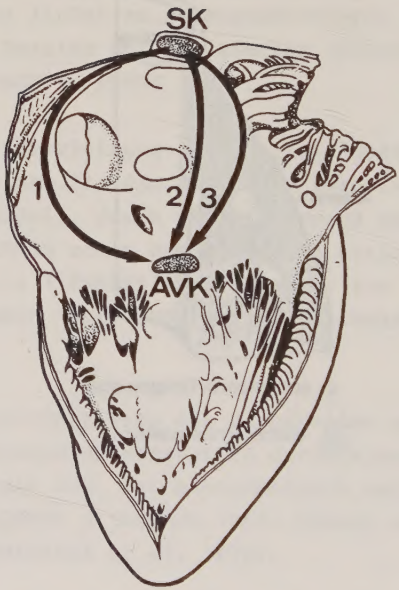


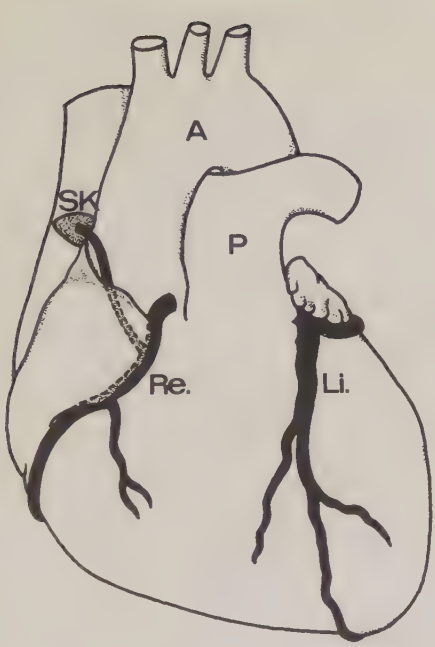
Abbildung 2 - Schema der Topographie des Sinusknotens (SK) am Dach des rechten Vorhofs und der sinuatrialen, internodalen Verbindungswege zum AV-Knoten (AVK).
1 - THOREL'sches Bündel
2 - WENCKEBACH'sches Bündel
3 - JAMES'sches Bündel

Knoten selber. Nach VERHAGE und v.d.HAUWAERT (1967) verliert die Sinusknotenarterie ihre äußere longitudinale Muskellage der Media beim Eintritt in den Sinusknoten, dessen Gewebe auch die Adventitia ersetzt. Die Sinusknotenarterie entspringt in der Mehrzahl der Fälle (55% JAMES 1961; 60% LIPPESTAD u. MARTON 1967; 48% McALPINE 1975) ein bis drei Zentimeter distal des Ostiums der rechten Coronararterie als R.ostii venae cavae superioris. Sie verläuft im subepicardialen Fettgewebe unterhalb des rechten Herzohres zur Mündung der oberen Hohlvene (s.Abb.3a). Die linke Coronararterie ist ebenfalls häufig Ursprung der Sinusknotenarterie (45% JAMES; 40% LIPPESTAD u. MARTON; 52% McALPINE). Sie kann entweder direkt nach Abgang des R.descendens anterior oder distal vom R.circumflexus der linken Coronararterie ausgehen (s.Abb.3b).

Nach elektrophysiologischen Untersuchungen unterscheiden sich die Zellen des spezifischen Erregungsbildungs- und -leitungssystems von den Arbeitsmuskelzellen durch die Fähigkeit zur Spontanautomatie, d.h., sie weisen eine diastolische Spontandepolarisation auf, die bei Erreichen einer Schwelle eine fortgeleitete Erregung induziert (ENGELMANN 1896; BROOKS et LU 1972; ANTONI 1977). Demgegenüber hat die normale Muskelzelle ein konstantes Ruhepotential. Unter pathologischen Bedingungen ist auch die normale Muskelzelle zur Spontanautomatie befähigt (FLECKENSTEIN 1971). Normalerweise ist der Sinusknoten der führende Schrittmacher des Herzens, weil er die höchste Entladungsfrequenz des Erregungsleitungssystems aufweist. Infolge der dichten Innervation durch das periphere vegetative Nervensystem kann die Funktion des Sinusknotens durch nervale Steuerungsvorgänge gut beeinflusst werden.

Schädigungen des Sinusknotens oder seiner vegetativen Regulation können zu schweren Folgen für die Herztätigkeit führen. Die Schädigung oder der Ausfall des Schrittmachers hat eine Sinusbradykardie oder sogar Asystolie zur Folge. Den gleichen Effekt kann die Erkrankung der sinuatrialen Grenzregion mit Auftreten von höhergradigen SA-Blockierungen haben. In den meisten Fällen ist neben dem Sinusknoten auch der Vorhof erkrankt. Hierdurch können auch ektopische Foci entstehen. Zum anderen begünstigt die hierdurch entstandene Leitungsstörung im Vorhof das Auftreten von Re-Entry-Mechanismen, die ebenso wie ektopische Foci zu Tachykardien führen können. In dieser Situation ist entscheidend, wie sich die atrioventrikuläre Brücke verhält, d.h., ob sie miterkrankt ist und deswegen nicht als ausreichender Schrittmacher einspringen kann oder, ob der Leitungszustand des AV-Knotens es zuläßt, daß die atrialen Tachykardien eins zu eins auf den Ventrikel übergeleitet oder partiell blockiert werden. Entsprechend kann durch die verschiedenen Komparti-mente des Erregungsleitungssystems sowohl eine bradykarde als auch eine tachykarde Rhythmusstörung resultieren (s.Abb.4).

Die Diagnose der Sinusknotenerkrankung wird klinisch, insbesondere elektrokardiographisch gestellt. Das Bild der Sinusknotenerkrankung wird von vielen Autoren beschrieben (LOWN 1967; FERRER 1968; KULBERTUS et al.1973). Im deutschsprachigen Raum wird häufig der Begriff des Sinusknoten-Syndroms verwandt. Die Ursache der Erkrankung ist oft nicht zu klären. Elektrokardiographisch ist das Bild gekennzeichnet durch eine Zahl verschiedener



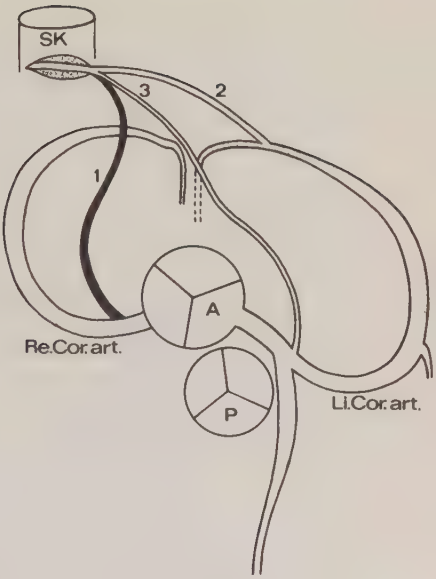


Abbildung 3 - a) Schema zur Gefäßversorgung des Sinusknotens (SK). Die Sinusknotenarterie entspringt ca.1,o cm hinter dem rechten Koronarostium aus der rechten Koronararterie.
A - Aorta
P - A.pulmonalis
b) Schematische Darstellung zur Gefäßversorgung des Sinusknotens (SK)
1 - häufigster Typ des Abgangs der Sinusknotenarterie aus dem Hauptstamm der rechten Koronararterie.
2 - Abgang der Sinusknotenarterie aus dem distalen R.circumflexus der linken Koronararterie.
3 - Seltener Abgang der Sinusknotenarterie aus dem Hauptstamm der linken Koronararterie.

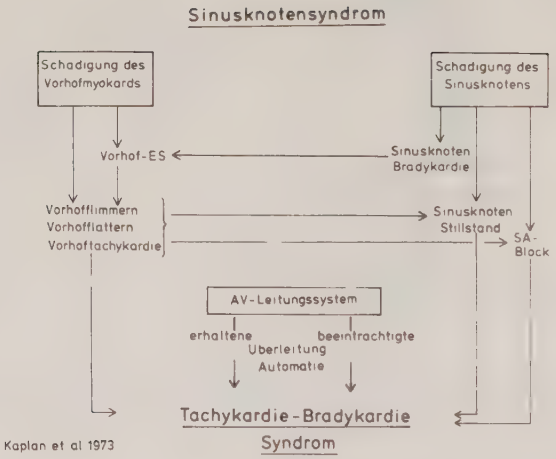


Abbildung 4 - Schematische Darstellung zur pathogenetischen Entstehung der Rhythmusstörungen beim Sinusknotensyndrom (Tachykardie-Bradykardie-Syndrom; nach KAPLAN et al., 1973)

Rhythmusstörungen:

a) ausgeprägte Sinusbradykardie
b) Sinusknotenstillstand
c) intermittierende supraventrikuläre Tachykardien (sogen. Tachy-Bradykardie-Syndrom).

Von manchen Autoren wird manchmal auch die langsame Form des Vorhofflimmerns hinzugerechnet (FERRER 1968). Allerdings ist diese Zuordnung umstritten, da die Kammerfrequenz bei Vorhofflimmern nicht mit dem Sinusknoten, sondern mit dem Funktionszustand des AV-Knotens zu tun hat. Gelegentlich wird auch das hypersensitive Karotis-Sinus-Syndrom zur Sinusknotenerkrankung hinzugezählt, andererseits kann dieses Syndrom auch als eigenständige Erkrankung angesehen werden.

Pathomorphologische Befunde haben schon KEITH und FLACK (1907) bei der Erstbeschreibung des Sinusknotens erhoben. Sie verwiesen auf die besondere Lage des Sinusknotens in einer "Sickergrube des Herzbeutels", so daß er bei Entzündungen des Perikards in Mitleidenschaft gezogen wird. In den folgenden Jahren wurde die Bedeutung der entzündlichen Infiltration der Sinusknotenregion in Bezug auf die Entstehung von Arrhythmien häufig diskutiert (SCHÖNBERG 1909; HEDINGER 1910; KOCH 1910; BERGER 1913; JARISCH 1914). Ferner wurde beobachtet, daß bei Arrhythmien die Vorhöfe hypertrophiert und dilatiert, die spezifischen Muskelfasern des Sinusknotens jedoch meist atrophisch und die Sinusknotenregion fibrosiert waren (KOCH 1910). Die Frage, ob die Fibrose des Sinusknotens mit Fortschreiten des Alters zunimmt, wird erstmals von LEV (1954) beschrieben Er bestätgt - wie auch später DAVIES u. POMERANCE (1972) - die Zunahme der Fibrose bei gleichzeitiger Verfettung und Atrophie der spezifischen Muskulatur

im Verlauf des Lebens. DOERR (1975) hingegen, gestützt auf die Untersuchungen von WEDLER (1964) und KNODT (1970) sieht in der Pathologie des Sinusknotens eine Pathologie der Narbenbildung. Störungen der koronaren Versorgung als Ursache einer Sinusknotendysfunktion werden erstmals von WINTERNITZ u. SELYE (1929) bei einem Fall von Sinusbradykardie bei Thrombose der Sinusknotenarterie erwähnt. In einzelnen Fällen kann die Sinusknotenfunktion bei Myokardinfarkten gestört sein (JAMES 1961; LIPPESTAD u. MARTON 1967), jedoch wurde die Sinusknotenarterie in vielen Fällen durchgängig gefunden (SUGIRA 1977). JAMES (1966) beschrieb auch sechs Fälle von Polyarteriitis nodosa, bei denen der Sinusknoten und auch das übrige Erregungsleitungssystem betroffen war.

Nach den bisher vorliegenden Arbeiten sind zum Thema der Sinusknotenerkrankung erst etwa 50 ausführlichere histopathologische Untersuchungen durchgeführt worden. Auch die Mitbeteiligung des Sinusknotens bei anderen Herzrhythmusstörungen ist nur in wenigen Fällen beschrieben. Es schien daher notwendig, gesicherte Fälle mit Sinusknotenerkrankung systematisch zu untersuchen und auch Fällen mit anderen Herzrhythmusstörungen gegenüberzustellen. Aus dem Obduktionsgut wurden deshalb bei solchen Fällen das Erregungsleitungssystem, insbesondere die Sinusknotenregion, asserviert, die anamnestisch Herzrhythmusstörungen in der Art eines Sinusknotensyndroms (s.o.) aufwiesen. In Zusammenarbeit mit der Medizinischen Klinik B (Direktor: Professor Dr.F. Loogen) der Universität Düsseldorf wurde nachträglich eine genauere Zuordnung zu den beiden Gruppen mit oder ohne Sinusknotensyndrom anhand der elektrokardiographischen Befunde vorgenommen.

METHODIK UND UNTERSUCHUNGSGUT

Aus dem Obduktionsgut wurden in solchen Fällen der Sinusknoten und das übrige Erregungsleitungssystem asserviert, in denen bereits zum Zeitpunkt der Autopsie eine Rhythmusstörung bekannt war. Aufgrund einer retrospektiven Auswertung der elektrokardiographischen Befunde ließ sich eine Gruppe von fünf Fällen mit Sinusknotensyndrom einer Gruppe von neun Fällen mit primär anderen Rhythmusstörungen gegenüberstellen. In allen Fällen wurde bei der Obduktion von der Vorderwand der V.cava superior aus ein trapezförmiger Gewebsblock von 4,o : 3,o cm so entnommen, daß das Herzohr mit angeschnitten wurde. Dieser Gewebsblock wurde fünf bis sechs mal längs geteilt und jeweils in Paraffin oder Paraplast eingebettet. Das gesamte Material wurde mit Hilfe von Serienschnitten untersucht, wobei jeder zehnte Schnitt bei einer Schnittdicke von 6 um auf einen Objektträger aufgezogen wurde. Die anderen Schnitte wurden in natürlicher Reihenfolge auf Kartonpapier bis zum Ende der Untersuchungen aufbewahrt. Gefärbt wurde mit einer Kombination aus WEIGERT's Elastikafärbung und der van GIESON-Färbung. Diese Färbung empfiehlt sich zur besseren Darstellung der Bindegewebsstruktur des Sinusknotens. Zusätzlich wurde in einigen Fällen auch das gesamte übrige Erregungsleitungssystem untersucht.

ERGEBNISSE

A. Fälle mit Sinusknotensyndrom

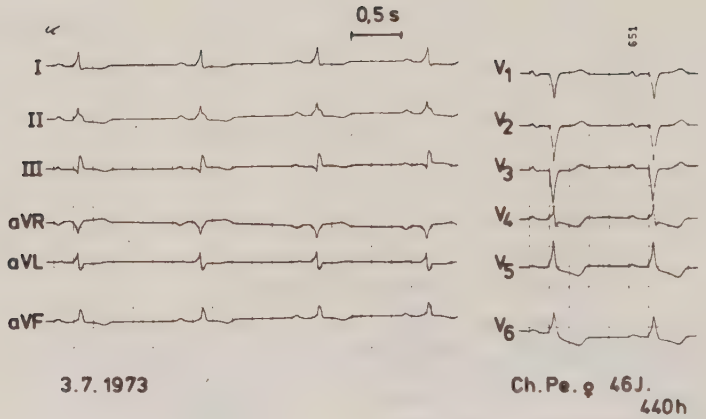
Eine Übersicht über die fünf untersuchten Fälle mit Sinusknotensyndrom gibt Tabelle 1. Wir beobachteten je einen Fall mit hypertrophischer und kongestiver Kardiomyopathie, mit chronischer rheumatischer Epikarditis, mit Koronarsklerose sowie einen Zustand nach Implantation einer künstlichen Aortenklappe bei schwerem kombinierten Aortenvitium. Das Lebensalter lag zwischen 10 und 66 Jahren. Anhand der kleinen Zahl von Fällen läßt sich selbstverständlich keine Aussage über die Alters- und Geschlechtsverteilung machen. Die elektrokardiographischen Befunde spiegeln das breite Spektrum der verschiedenen Funktionsstörungen beim Sinusknotensyndrom wieder.

Als Beispiel für die Veränderungen im EKG bei Patienten mit Sinusknotensyndrom haben wir Ausschnitte aus den Langzeit-EKG's einer 47-jährigen Patientin (P.C., Sektionsnummer 1278/74) ausgewählt. Auf Abb.5a ist eine schwere Sinusknotenbradykardie von 50 Schlägen/min. zu sehen. Die Abb.5b zeigt, wie sich Tachykardie (120/min) und SA-Block abwechseln sowie den sprunghaften Wechsel zwischen Tachy- und Bradykardie.

FÄLLE mit SINUSKNOTENSYNDROM

S-Nr.	ALTER	GESCHL.	GRUNDERKRANKUNG	EKG-BEFUNDE
218/74	10 J.	m	HNOCM	TB-Syndrom AV-Block LF-Block
1278/74	47 J.	w	COCM	SA-Block -Bradykardie -Tachykardie
157/77	63 J.	m	Epikarditis, Mitralvitium	SA-Block -Bradykardie -Tachykardie, Extrasyst.
332/74	66 J.	m	Coronarsklerose, post-lat. Inf.	SA-Block -Bradykardie
167/74	30 J.	m	Aortenvit., Klappenproth.-Op.	postoperative SA-Bradykardie

Tabelle 1 - Übersicht über die Fälle mit Sinusknotensyndrom.



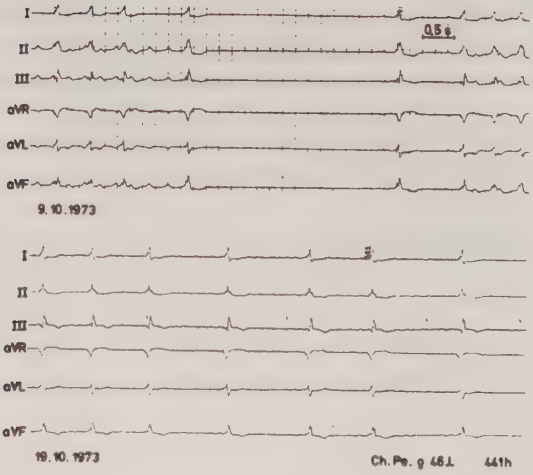


Abbildung 5 - Elektrokardiogramm zum Verlauf eines Sinusknotensyndroms bei einer 46-jährigen Patientin.
a) Kurvenverlauf am 3.7.1973 mit ausgeprägter Sinusbradykardie.
b) Bild eines sinuatrialen Blocks nach paroxysmaler supraventrikulärer Tachykardie am 19.10.1973.

S.Nr. 218/74 B.J., 10 Jahre, männlich

Sechs Jahre vor dem Tode erstmalig synkopale Anfälle und Tachykardien mit nachfolgenden Kollapszuständen. Verdacht auf eine IHSS. Behandlung mit Dociton. Fünf Monate vor dem Tode erneut synkopale Anfälle. Im EKG Linksschenkelblock und AV-Block. Tachy-Bradykardie-Syndrom. Behandlung mit Isoptin. Schrittmacher-Implantation einen Monat vor dem Tode.

Pathologisch-anatomische Befunde:

Diffuse, hypertrophische, nicht obstruktive Kardiomyopathie. Herzgewicht: 390 Gramm. Konzentrische Hypertrophie des linken Herzens. Abnorm verlaufende Äste der Koronararterien unter dem Endokard des rechtsseitigen Ventrikelseptums. Fibröse Obliteration des Herzbeutels bei myokardialer Schrittmacher-Implantation.

Histologische Befunde:

Weitgehende Disorganisation und abnorme Aufzweigungen der hypertrophischen Muskelfasern des Arbeitsmyokards. Starke interstitielle Fibrose. Hypertrophie der Vorhofmuskulatur. Hochgradige interstitielle Fibrose des gesamten Vorhofs. Mäßige Endokardfibrose. Fibrose des Epikards mit dichter Rundzellinfiltration. Perineurale lymphozytäre Infiltration der Nerven im Bereich des Sinusknotens.

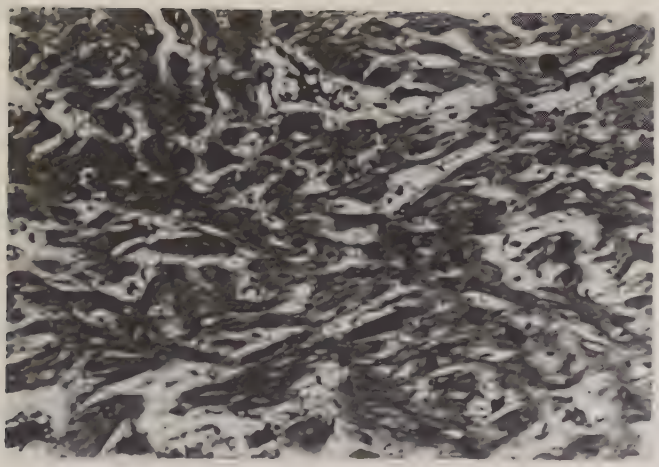
Sinusknoten:

In das Vorhofsmyokard verlagerter, kleiner Sinusknoten

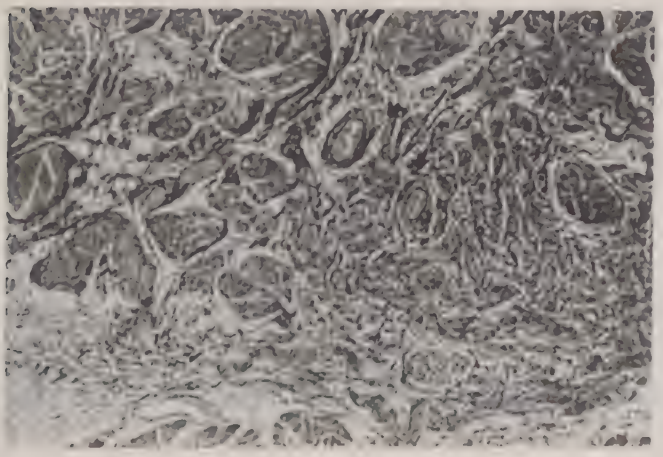
mit erheblicher interstitieller Fibrose und Schwund der spezifischen Muskulatur, die auch in die anlagebedingte Texturstörung miteinbezogen und nur unscharf von der Vorhofsmuskulatur abgrenzbar ist. Zum Teil verdichtete lymphozytäre Infiltrate. Unvollständig in Form kleiner Gefäßäste angelegte Sinusknotenarterie. Ausgeprägte periarterielle Fibrose.

Übriges Erregungsleitungssystem:

HIS'sches Bündel verlängert und Verlauf auf dem Kammerseptum. Bifurkation mit leichter interstitieller Fibrose. In der Mitte des linken Schenkels fast vollständige Fibrose der spezifischen Muskelfasern. Der rechte Schenkel weitgehend unauffällig.



a)



b)

Abbildung 6 - 11-jähriger Junge (Sektionsnummer 218/74). Tachy-Bradykardie-Syndrom bei hypertrophischer, nicht obstruktiver Kardiomyopathie.
a) Deutliche Texturstörung der hypertrophischen Muskelzellen des linken Ventrikels mit interstitieller Fibrose und Polyploidie der Zellkerne (Vergrößerung 200 x)
b) Abnormer Sinusknoten mit ungewöhnlich kleiner Sinusknotenarterie (Pfeil) und diffuser interstitieller Fibrose (Vergrößerung 80 x).

S.Nr. 1278/74 P.C., 47 Jahre, weiblich

Seit 19 Jahren bekannter, aber nicht näher definierter und diagnostizierter Herzschaden. Sohn mit 21 Jahren an akutem Herztod verstorben. Wiederholte stationäre Behandlung wegen pectanginöser Beschwerden. Verdacht auf Myokarditis und Rhythmusstörungen. Sieben Monate vor dem Tode Diagnose eines Brady-Tachykardie-Syndroms mit Ausbildung von peripheren Embolien (Hemiparese links). Implantation eines unipolaren, transvenösen Demand-Schrittmachers.

Pathologisch-anatomische Befunde:

Kongestive Kardiomyopathie. Mäßige Hypertrophie und Dilatation des gesamten Herzens. Herzgewicht: 380 Gramm. Etwas stärker ausgeprägte Dilatation des rechten Vorhofs. Ältere und frischere Erweichungsherde in der linken und rechten Großhirnhemisphäre. Hämorrhagischer Lungeninfarkt mit Begleitpleuritis.

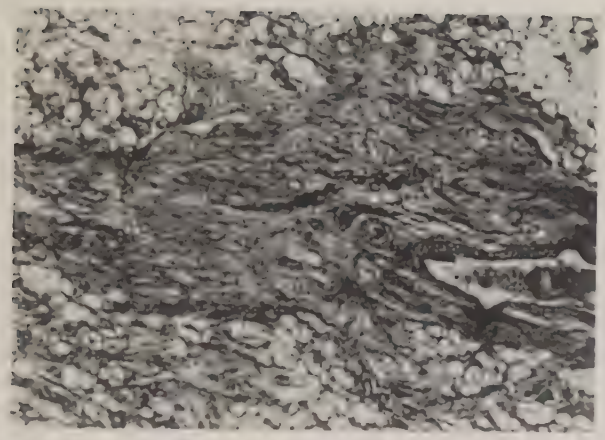
Histologische Befunde:

Ausgeprägte muskuläre Hypertrophie der Vorhofsmuskulatur. Hochgradige interstitielle und perivaskuläre Fibrose. Schwere Lipomatosis cordis. Regelrecht zartes Endokard. Ältere, organisierte Perikariditis fibrinosa mit schütteren Rundzellinfiltraten im subepikardiellen Fettgewebe.

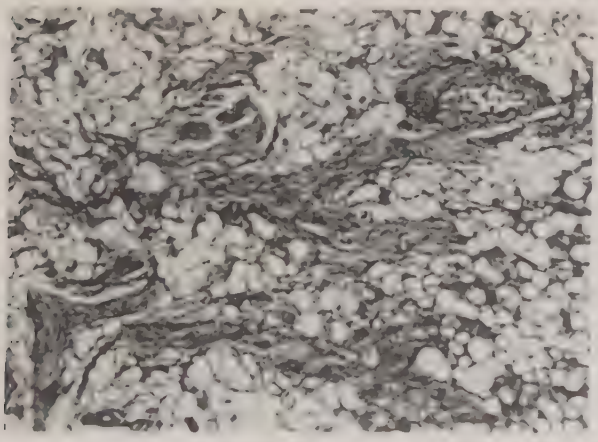
Sinusknoten:

Irreguläre Anordnung der spezifischen Muskelfasern im Sinne einer Texturstörung bei schwerer Fettgewebsdurchwachsung und hochgradiger interstitieller Fibrose. Schüttere lymphozytäre Infiltration des Sinusknotenbereiches. Sehr kleine, hypoplastische Sinusknotenarterie mit stellenweise verdickter Intima.

SNr. 1278/74



a)



b)

Abbildung 7 - 47-jährige Frau (Sektionsnummer 1278/74). Tachy-Bradykardie-Syndrom, Schrittmacherimplantation bei kongestiver Kardiomyopathie.
a) Deutliche abnorme Aufzweigung der spezifischen Muskelfasern des Sinusknotens (SKA - Sinusknotenarterie. Vergrößerung 60 x).
b) Deutliche interstitielle Fibrose und Lipomatose des Sinusknotens mit Atrophie der spezifischen Muskelfasern (Vergrößerung 75 x).

S.Nr. 157/77 B.H., 63 Jahre, männlich

22 Jahre vor dem Tode rheumatische Perikarditis. 15 Jahre vor dem Tode Beginn tachykarder Flimmerarrhythmien. Jetzt ausgeprägtes Sinusknotensyndrom mit Sinusbradykardien, supraventrikulären Extrasystolen und Tachykardien sowie verlängerte und unregelmäßige postextrasystolische Pausen.

Pathologisch-anatomische Befunde:

Chronische fibroplastische Endokarditis der Mitralklappe. Dilatation des linken Vorhofs mit Endokardfibrose. Fibröse Epi- und Perikarditis, insbesondere über dem rechten Herzen. Herzgewicht: 430 Gramm. Massives Lungenödem. Schweres Hirnödem. Kleine Infarktnarben der linken Niere.

Histologische Befunde:

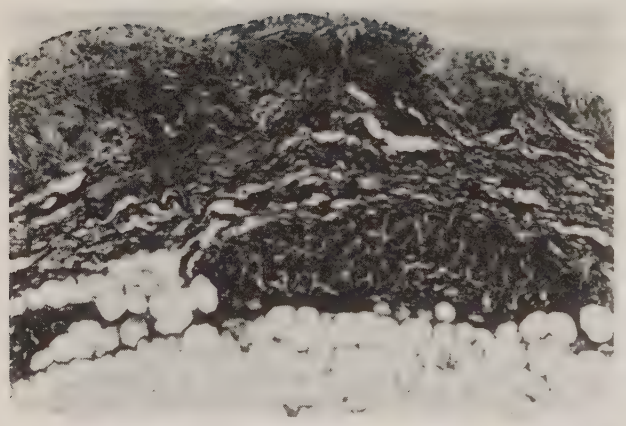
Vernarbung der Hinterwand des rechten Ventrikels. Subendokardiale Fibrose. Starke Fibrosierung bei fehlender Gefäßveränderung im Bereich des Kammerseptums. Muskuläre Wandhypertrophie der Vorhofmuskulatur. Reste einer chronischen epikardiellen Entzündung.

Sinusknoten:

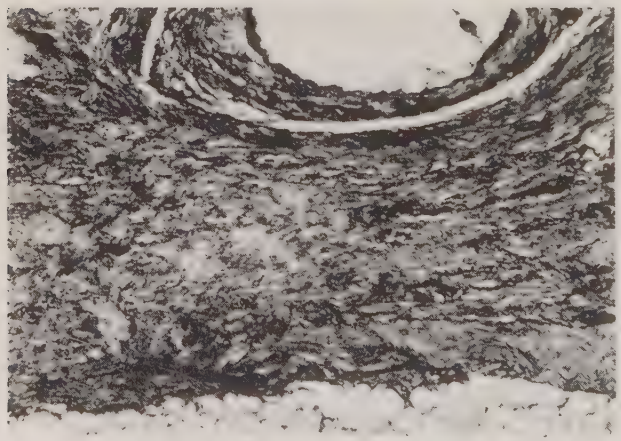
Schwere perivaskuläre und interstitielle Fibrose bei Verlust an spezifischen Herzmuskelzellen. Schüttere Rundzellinfiltrate unter einer verdickten Epikardschwiele im Bereich des Sulcus terminalis. Rundzellinfiltrate auch in den benachbarten Vorhofnerven sowie im Sinusknoten selbst.

Übriges Erregungsleitungssystem:

Mäßige Fibrose im Bereich des HIS'schen Bündels. Unveränderter rechter Schenkel. Ramifizierung und starke Fibrose des linken Schenkels mit leeren Sarkolemmhüllen. Regelrechter Abgang des linksposterioren Faszikels.



a)



b)

Abbildung 8 - 63-jähriger Mann (Sektionsnummer 157/77). Tachy-Bradykardie-Syndrom bei chronischer Peri- und Epikarditis.
a) Deutliche Epikardfibrose mit lymphozytären Infiltrationen (Pfeile) im Fettgewebe oberhalb des Sinusknotens (Vergrößerung 75 x).
b) Ausgeprägte Fibrose des Sinusknotens mit spärlichen atrophischen spezifischen Muskelzellen (SKA - Sinusknotenarterie. Vergrößerung 75 x).

S.Nr. 332/74 B.O., 66 Jahre, männlich

Implantation eines unipolaren endokardialen Schrittmachers wegen Sinusbradykardie 28 Monate vor dem Tode. Sechs Tage vor dem Tode postero-lateraler Herzinfarkt.

Pathologisch-anatomische Befunde:

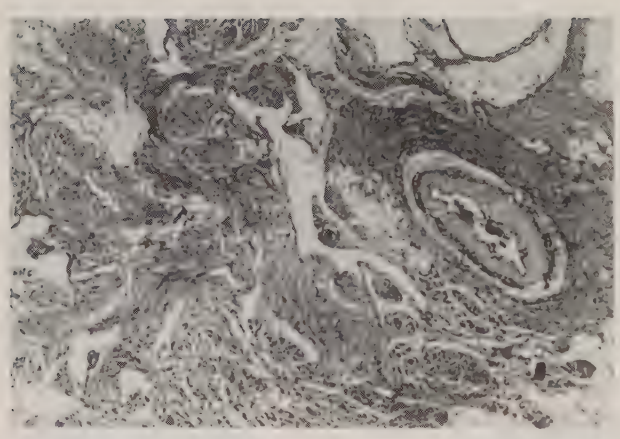
Schwere allgemeine Arteriosklerose. Stenosierende Koronararteriensklerose. Muskuläre Wandhypertrophie des linken Herzens. Herzgewicht: 540 Gramm. Thrombose des R.circumflexus der linken Koronararterie. Frische Herzmuskelnekrosen der Hinter- sowie Seitenwand des linken Ventrikels mit Abriß des linken hinteren Papillarmuskels.

Histologische Befunde:

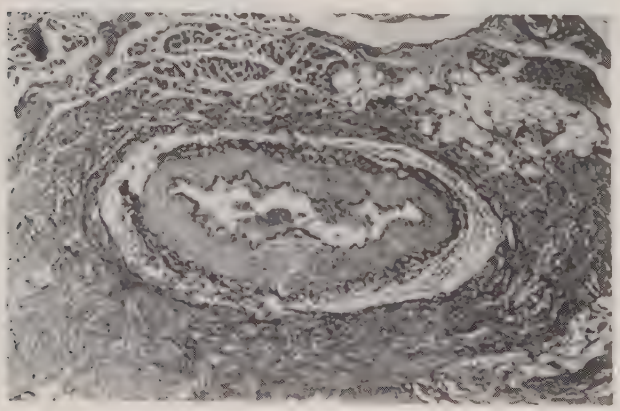
Hypertrophie der Vorhofsmuskulatur. Massive interstitielle Fibrose des Vorhofs. Schwere, z.Tl. transmurale Lipomatosis cordis. Regelrecht zartes Endokard. Unauffälliges Epikard.

Sinusknoten:

Massive interstitielle und perivaskuläre Fibrose. Nur mäßiger Schwund der spezifischen Muskelfasern. Hochgradige Lipomatose. Die Sinusknotenarterie unauffällig.



a)



b)

Abbildung 9 - 66-jähriger Mann (Sektionsnummer 332/74). Persistierende schwere Sinusbradykardie bei allgemeiner Koronarsklerose und posterolateralem Herzinfarkt.
a) Geringe bis mäßige interstitielle Fibrose des Sinusknotens (Vergrößerung 30 x).
b) Starke Vergrößerung mit zentral gelegener Sinusknotenarterie. Hier keine nennenswerte Intimafibrose. Keine Thrombose (Vergrößerung 60 x).

S.Nr. 167/74 K.H., 30 Jahre, männlich

Kombiniertes Aortenvitium Grad IV. Rezidivierte Dekompensation seit 12 Jahren. Drei Tage vor dem Tode Implantation einer künstlichen Aortenklappe. Danach Wechseln von Tachy- und Bradyarrhythmien. Tod bei Kammerflattern mit nachfolgendem Herzstillstand.

Pathologisch-anatomische Befunde:

Zustand nach Resektion der Aortenklappe und Implantation einer Björk-Shiley-Scheibenklappe wegen chronisch-rezidivierter Endokarditis mit schwerem kombinierten Aortenvitium Grad IV. Geringe fibrinöse Perikarditis. Schwere muskuläre Wandhypertrophie und schlaffe Dilatation des gesamten Herzens. Herzgewicht : 820 Gramm. Periphere Thrombembolie der Lungenarterien mit hämorrhagischen Lungeninfarkten. Schweres Lungenödem. Schweres Hirnödem.

Histologische Befunde:

Ausgeprägte Hypertrophie der Vorhofsmuskulatur. Mäßige interstitielle und perivaskuläre Fibrose des Herzmuskels. Herzmuskelzellnekrosen mit ausgedehnten Hämorrhagien und entzündlicher Infiltration. Im Trabekelwerk des Herzohrs ein ausgedehnter Abscheidungsthrombus. Z.T. frische, z.T. ältere organisierte, fibrinöse Perikarditis mit ausgedehnten Hämorrhagien.

Sinusknoten:

Sehr starke interstitielle Fibrose des Sinusknotens bei entsprechender Atrophie der spezifischen Muskelfa-

sern. Erhaltene dreizipfelige Form des Sinusknotens. Im auslaufenden Teil des Sinusknotens noch vereinzelt dichtere Rundzellinfiltrate. Die Sinusknotenarterie mit mäßig verdickter Intima.

SNr.167/74

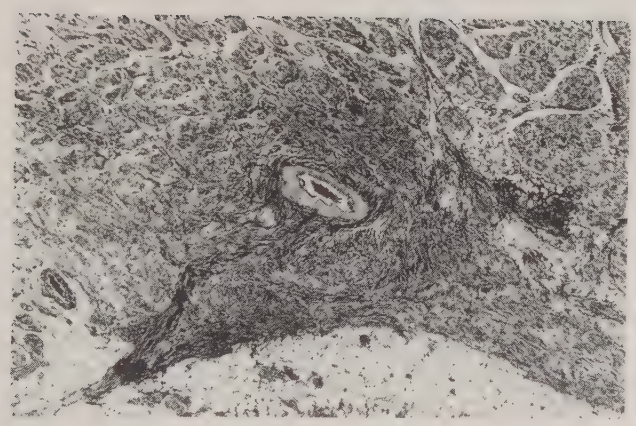


Abbildung 10 - 30-jähriger Mann (Sektionsnummer 167/74). Brady- und Tachyarrhythmien bei kombiniertem Aortenvitium. Deutliche interstitielle Fibrose des Sinusknotens mit Atrophie der spezifischen Muskelfasern. Keine entzündlichen Infiltrate. Keine Reste einer rheumatischen Entzündung (Vergrößerung 25 x).

B. Fälle mit anderen Herzrhythmusstörungen

Die zweite Tabelle zeigt eine Aufstellung der neun Fälle mit anderen Herzrhythmusstörungen. Hierbei sind z.Tl. Störungen der Sinusknotenfunktion beobachtet worden, ohne daß retrospektiv die strengen Kriterien eines reinen Sinusknotensyndroms erfüllt wurden; deshalb sind sie in einer eigenen Gruppe zusammengefaßt. Die Grunderkrankungen sind in dieser Gruppe sehr unterschiedlich. In Fällen mit koronarer Herzerkrankung liegt das Lebensalter zwischen dem siebten und achten Lebensjahrzehnt, während in den anderen Fällen das Lebensalter zwischen 40 und 50 Jahren liegt.

FÄLLE mit anderen RHYTHMUSSTÖRUNGEN
(ohne SINUSKNOTENSYNDROM)

S-Nr.	ALTER	GESCHL.	GRUNDERKRANKUNG	EKG-BEFUNDE
944/74	43J.	m	HOCM, Mitralvitium	präfinale Herzrhythmusstör.
825/74	46J.	m	COCM	LF-Block
73/77	77J.	m	akuter Hinterwandinfarkt	SA-Bradyk., Extrasyst., LF-Block
223/74	80J.	w	Coronarsklerose	AV-Block III Grades
210/74	65J.	m	HOCM, Mitralvitium	bradyk. Vorhofflimmern
56/77	71J.	w	Diabetes mell., Coronarsklerose	bradyk. Vorhofflimmern
84/74	48J.	w	Panarteriitis nodosa	Tachykardie
301/74	57J.	w	Sklerodermie	nicht dokumentiert
35/77	38J.	w	Pericarditis, Mamma-Ca.	Tachykardie

Tabelle 2 - Übersicht über die Fälle mit anderen Rhythmusstörungen ohne Sinusknotensyndrom.

S.Nr. 944/74 P.H., 43 Jahre, männlich

20 Jahre vor dem Tode fieberhafter Gelenkrheumatismus. 11 Jahre vor dem Tode erstmals Herzbeschwerden. Sechs Jahre vor dem Tode Lungenentzündung mit Hämoptoe. Ein Jahr vor dem Tode Verdacht auf hypertrophische, obstruktive Kardiomyopathie mit relativer Mitralinsuffizienz. Rezidivierte Endokarditis lenta. Präfinal schwere Herzinsuffizienz mit Rhythmusstörungen.

Pathologisch-anatomische Befunde:

Idiopathische hypertrophe, subaortale Stenose (im Sinne einer hypertrophischen obstruktiven Kardiomyopathie). Mitralinsuffizienz bei chronisch-rezidivierter Endokarditis. Schwere muskuläre Wandhypertrophie des Herzens. Herzgewicht: 630 Gramm. Hochgradige Dilatation des Herzens. Parietale Thrombose in beiden Herzohren. Stauungsinduration und Siderose der Lungen. Multiple seröse Ergüsse.

Histologische Befunde:

Muskuläre Wandhypertrophie der Vorhofsmuskulatur mit narbigen Bezirken. Im Trabekelwerk mehrere wandständige Abscheidungsthromben.

Sinusknoten:

Regelrechtes Sinusknotengewebe mit unauffälligen spezifischen Muskelzellen. Bindegewebsanteil im Sinusknoten etwa 50%. Sinusknotenarterie mit zarter Intima.

SNr.944/74

a)

b)

Abbildung 11 - 43-jähriger Mann (Sektionsnummer 944/74).
Präfinal nicht näher definierte Herzrhythmusstörungen
bei hypertrophischer Kardiomyopathie und Mitralinsuffizienz.
a) Weitgehend regelrechtes Sinusknotengewebe mit herdförmiger Lipomatose (Vergrößerung 30 x).
b) Stärkere Vergrößerung: normaler Bindegewebsanteil im Sinusknoten (Vergrößerung 60 x).

S.Nr. 825/74 S.W., 46 Jahre, männlich

Zehn Jahre vor dem Tode intermittierender, frequenzabhängiger Linksschenkelblock. Vier Monate vor dem Tode akute Dekompensation. Schwere Linksherzinsuffizienz. Rezidivierte supraventrikuläre Tachykardien. Tod im Herzkreislaufversagen bei Herzrhythmusstörungen.

Pathologisch-anatomische Befunde:

Sogenannte kongestive Kardiomyopathie mit schwerer muskulärer Wandhypertrophie und Dilatation beider Herzkammern. Herzgewicht: 730 Gramm. Ausgedehnte, z.Tl. organisierte wandadhärente Thromben im gesamten linken Ventrikel und im Herzohr. Infarktnarbe der rechten Niere. Multiple frische und ältere hämorrhagische Lungeninfarkte beiderseits.

Histologische Befunde:

Schwere Hypertrophie der Vorhofsmuskulatur mit nur schwacher interstitieller Fibrose. Schwere Lipomatosis cordis. Mäßige Endokardfibrose. Parietale Abscheidungsthromben im Trabekelwerk des rechten Herzohrs.

Sinusknoten:

Mäßige interstitielle Fibrose des Sinusknotens. Mäßige Atrophie und mäßige Disorganisation der spezifischen Muskelfasern. Ausgeprägte Lipomatose des Sinusknotens. Unauffällige Sinusknotenarterie mit periarterieller Fibrose.

SNr. 825/74

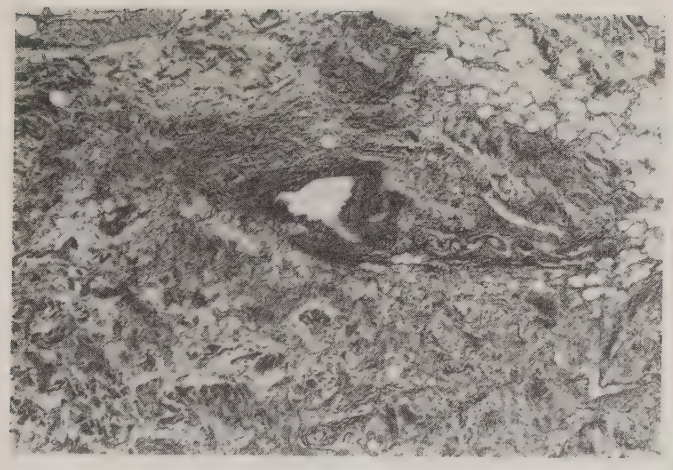


Abbildung 12 - 46-jähriger Mann (Sektionsnummer 825/74) mit Linksschenkelblock bei kongestiver Kardiomyopathie. Mäßige interstitielle Fibrose und Atrophie der spezifischen Muskelfasern. Herdförmige Lipomatose. Sinusknotenarterie unauffällig (Vergrößerung 60 x).

S.Nr. 73/77, I.H., 77 Jahre, männlich

Fünf Tage vor dem Tode extreme Sinusbradykardie mit Auftreten von supraventrikulären Extrasystolen und kürzeren Perioden supraventrikulärer Tachykardie. Ventrikuläre Extrasystolen und intermittierender Linksschenkelblock . Zwei Tage vor dem Tode Schrittmacher-Implantation. Ein Tag vor dem Tode akute Linksherzinsuffizienz bei Verdacht auf Hinterwandinfarkt.

Pathologisch-anatomische Befunde:

Schwere allgemeine Arteriosklerose und Koronararteriensklerose. Akute Ischämie der Hinterwand des linken Ventrikels. Herzgewicht: 600 Gramm. Lungenödem. Hirnödem. Zustand nach Schrittmacher-Implantation.

Histologische Befunde:

Ausgeprägte muskuläre Wandhypertrophie der Vorhofsmuskulatur. Schwere interstitielle und perivaskuläre Fibrose des Vorhofbereiches. Mäßige Lipomatose. Exzentrische arteriosklerotische Stenose der großen epikardialen Herzkranzgefäße.

Sinusknoten:

Hochgradige perivaskuläre und interstitielle Fibrose bei ausgeprägtem Verlust und Atrophie der spezifischen Muskulatur. Sinusknotenarterie mit weitgehend regelrechter, zarter Intima.

Übriges Erregungsleitungssystem:

Deutliche degenerative Veränderungen (Verfettung, Fibrose und leere Sarkolemmschläuche) im Bereich des HIS-Bündels. Ramifizierung und Fibrosierung im Bereich des linksanterioren Faszikels.

SNr. 73 / 77

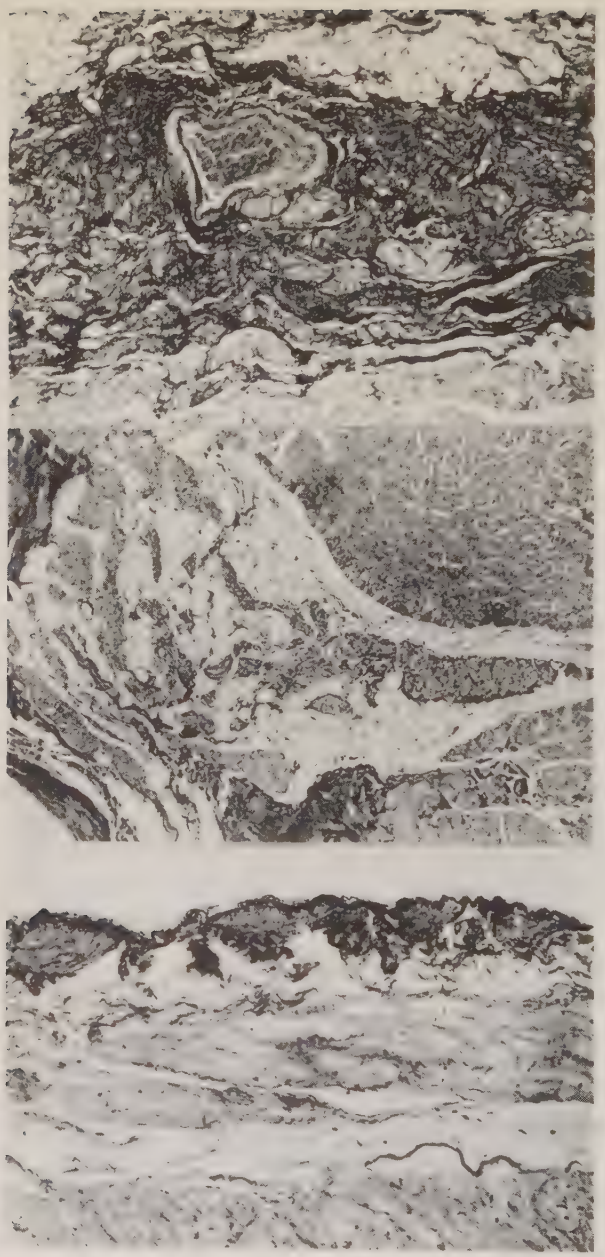


Abbildung 13 - 77-jähriger Mann (Sektionsnummer 73/77).
Extreme Sinusbradykardie bei akutem Hinterwandinfarkt.
a) Schwere Fibrose und stellenweise weitgehende Atrophie der spezifischen Muskelfasern des Sinusknotens (Vergrößerung 60 x).
b) Lipomatose und Atrophie im Bereich des HIS'schen Bündels (Vergrößerung 60 x).
c) Degenerative Veränderungen im Bereich des linksanterioren Faszikels (Vergrößerung 150 x).

S.Nr. 223/75 D.J., 80 Jahre, weiblich

Eine Woche vor dem Tode epileptiformer Anfall. Zeichen eines frischen Hinterwandinfarktes. Implantation eines Schrittmachers wegen AV-Blockierung III. Grades zwei Tage vor dem Tode. Blutzuckerwerte bis 200 mg%.

Pathologisch-anatomische Befunde:

Sehr schwere allgemeine Arteriosklerose mit Ulcerationen und Verkalkungen. Sog. Hochdruckherz (Herzgewicht: 500 Gramm). Schwere stenosierende Koronararteriensklerose. Diffuse Vernarbungen des gesamten Myokards. Direkt vom Aortenostium ab thrombotisch verschlossene rechte Koronararterie. Frischerer Infarkt der seitlichen Anteile des rechten Ventrikels und der gesamten Hinterwand des Herzens. Schlaffe Dilatation des Herzens. Hämorrhagische Hirnerweichung im Bereich der Stammganglien links und des linksfrontalen Marklagers. Ausgeprägtes Lungenödem. Diffuse, feinknotige Zirrhose der Leber.

Histologische Befunde:

Mäßige Hypertrophie der Vorhofsmuskulatur. Ausgeprägte Lipomatose mit geringer perivaskulärer Fibrose des Herzmuskels. Deutliche Endokardfibrose im Bereich des Vorhofes. Wandständige Gerinnungsthromben im Trabekelwerk des Herzohrs. Fibrose des Epikards mit chronisch-entzündlichen, teils dichten, teils herdförmigen lymphozytären und plasmazellulären Infiltraten im Bereich des Sinusknotens.

Sinusknoten:

Hochgradige interstitielle Fibrose und schwere Lipomatose des Sinusknotens mit Verlust und Atrophie der spezifischen Muskelfasern. Das Lumen der Sinusknotenarterie ist teilweise durch koronarsklerotische Intimapolster eingeengt. Subepikardial einzelne deutliche Rundzellinfiltrate.

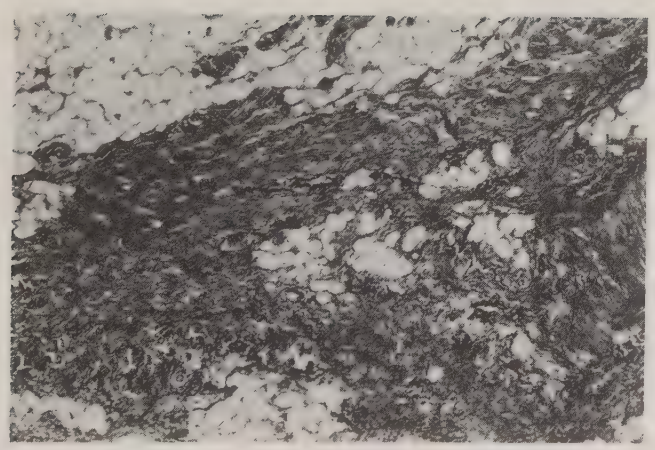


Abbildung 14 - 80-jährige Frau (Sektionsnummer 223/74). Totaler AV-Block bei stenosierender Koronarsklerose und frischem Hinterwandinfarkt. Ausgeprägte Atrophie der spezifischen Muskelfasern bei Fibrose und Lipomatose des Sinusknotens (Vergrößerung 60 x).

S.Nr. 56/77 F.W., 71 Jahre, weiblich

Acht Jahre vor dem Tode koronare Herzkrankheit mit absoluter Arrhythmie bei Vorhofflimmern. Hypertonus. Latenter Diabetes mellitus. Vier Jahre vor dem Tode Strumaresektion. Präfinal Auftreten von Schwindelgefühlen unklarer Ursache.

Pathologisch-anatomische Befunde:

Mittelschwere allgemeine Arteriosklerose. Nur mäßige Koronararteriensklerose. Lipomatosis cordis. Perikarderguß (100 ml). Deutliche Dilatation des rechten Herzens.

Histologische Befunde:

Hypertrophie des Vorhofsmyokards. Schwere interstitielle Fibrose und hochgradige Lipomatose der Herzmuskulatur. Regelrecht zartes Endokard in allen Schnitten. Mäßige Fibrose des Epikards ohne entzündliche Reaktion.

Sinusknoten:

Schwere Atrophie der Sinusknotenmuskulatur bei fast totaler interstitieller Fibrose sowie schwerer Lipomatose. Unauffällige Sinusknotenarterie mit starker perivaskulärer Fibrose.

SNr. 56/77

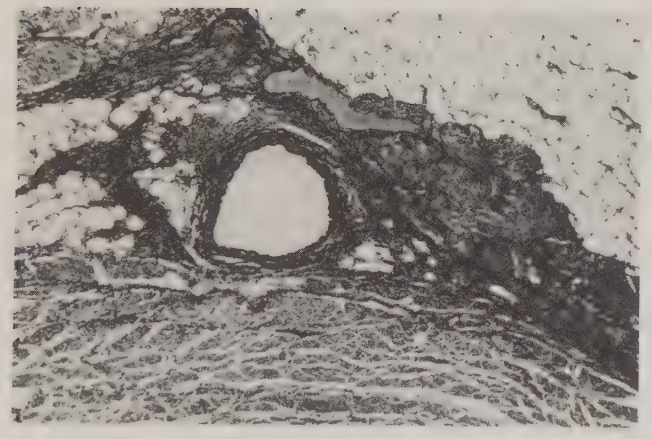


Abbildung 16 - 71-jährige Frau (Sektionsnummer 56/77). Absolute Brady-Arrhythmie bei allgemeiner Arteriosklerose, Hypertonie und Diabetes mellitus. Fast totale Atrophie und Fibrose des gesamten Sinusknotens (Vergrößerung 60 x).

S.Nr. 84/74 K.H., 48 Jahre, weiblich

Vier Wochen vor dem Tode stationäre Aufnahme wegen unklarer neurologischer Ausfallserscheinungen. Drei Wochen vor dem Tode Verdacht auf Myokarditis. Zwei Wochen vor dem Tode Verdacht auf Polyneuropathie. Am Todestage Tachykardie. Herzstillstand beim Schieben eines Venenkatheters. Exitus im Herz-Kreislaufversagen.

Pathologisch-anatomische Befunde:

Panarteriitis nodosa der mittelgroßen muskulären Arterien. Entzündliche Infiltrate auch im Bereich der peripheren Nerven. Disseminierte ältere und frischere Nekrosebezirke im Nierenparenchym. Mehrere kleine subakute Infarkte der Milz. Periarteriitis der Sinusknotenarterie und ihrer Äste sowie nicht mehr ganz frische Epikarditis im Bereich des rechten Vorhofs mit parietalen Thromben. Mehrere thrombembolische Verschlüsse mittlerer und kleinerer Pulmonalarterienäste. Lungenödem.

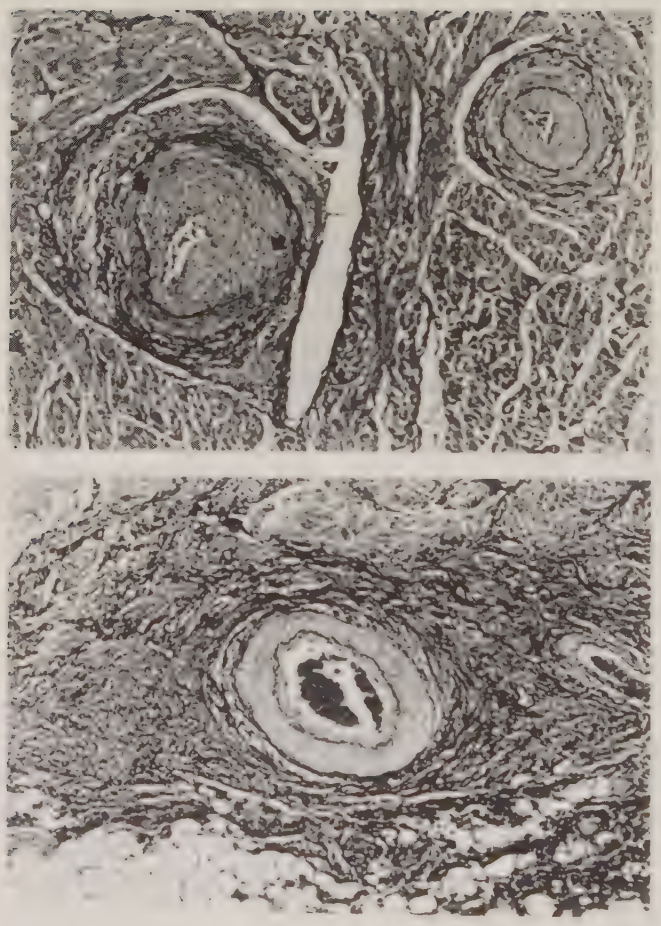
Histologisch:

Mäßige Hypertrophie der Herzmuskulatur. Unspezifische Gefäßveränderungen mit perivaskulärer Fibrose im Bereich der linken Herzkammer. Im Bereich des rechten Vorhofs subepikardial subtotale Verschlüsse der kleineren Arterienäste mit Zerstörung der Elastica interna und hochgradige stenosierende Intimaproliferation. Wandadhärente Thrombose mit beginnender Organisation im Herzohr. Im Myokard disseminierte Herzmuskelnekrosen und einzelne Mikroinfarkte.

Sinusknoten:

Hochgradige Fibrose des Sinusknotens. Panarteriitis der Sinusknotenarterie und ihrer Äste mit deutlich stenosierenden Intimapolstern im Bereich des benachbarten Vorhofmyokards. Deutliche Atrophie der spezifischen Muskelfasern im Sinusknoten.

SNr. 84/74



a)

b)

Abbildung 17 - 48-jährige Frau (Sektionsnummer 84/74). Tachykarde Phase bei Panarteriitis nodosa.
a) Ausgeprägte stenosierende Intimafibrose und Zerstörung der Elastica interna (Pfeil) kleinerer intramuraler Koronararterienäste im rechten Vorhof (Narbenstadium der Panarteriitis nodosa - Vergrößerung 75 x).
b) Ausgeprägte Fibrose und Atrophie des Sinusknotens. Die Sinusknotenarterie zeigt in diesem Schnitt keine Veränderungen (Vergrößerung 60 x).

S.Nr. 301/74 H.H., 57 Jh., weiblich

Acht Jahre vor dem Tode diagnostizierte progressive Sklerodermie mit Lungenfibrose und Starre des Ösophagus. Hypertonie. Anämie. Zwei Tage vor dem Tode cardiale und pulmonale Beschwerden.

Pathologisch-anatomische Befunde:

Progressive Sklerodermie mit Fibrose der Lungen. Muskuläre Wandhypertrophie der rechten Herzkammer. Schwere allgemeine Arteriosklerose. Stenosierende Coronararteriensklerose. Muskuläre Wandhypertrophie des linken Herzens. Herzgewicht: 425 Gramm. Alte, basisnahe Infarktnarbe der Seiten- und Hinterwand des linken Ventrikels. Lungenödem. Hirnödem.

Histologische Befunde:

Mäßige Hypertrophie der Vorhofmuskulatur mit stellenweise leichter interstitieller Entzündung. Schwere Lipomatosis cordis. Herdförmige Endokardfibrose. Chronisch-rezidivierte, stellenweise frische, fibröse Peri- und Epikarditis.

Sinusknoten:

Ausgeprägte Atrophie der spezifischen Muskulatur des Sinusknotens. Mäßige interstitielle und perivaskuläre Fibrose. Schwere Lipomatose. Herdförmige interstitielle entzündliche Infiltrate. Die Sinusknotenarterie weitgehend unauffällig.

SNr. 301/74

Abbildung 18 - 57-jährige Frau (Sektionsnummer 301/74). Hypertonie und Lungenfibrose bei Sklerodermie. Ausgeprägte Fibrose, Lipomatose und Atrophie der spezifischen Muskulatur des Sinusknotens (Vergrößerung 30 x).

S.Nr. 35/77 M.E., 38 Jahre, weiblich

Zwei Jahre vor dem Tode Ablatio mammae rechts wegen eines Mammacarcinoms. Tumorrezidiv ein Jahr vor dem Tode. Jetzt Verdacht auf Lungenmetastasen und Herzinfarkt.

Pathologisch-anatomische Befunde:

Zustand nach Ablatio mammae wegen Mammacarcinoms. Zustand nach Telekobaltbestrahlung. Multiple Carcinommetastasen in den Lungen und Nebennieren. Pleuritis carcinomatosa. Fibrose des Lungengerüstes. Frische fibrinöse, überwiegend hämorrhagische Peri- und Epikarditis (sog. Cor villosum).

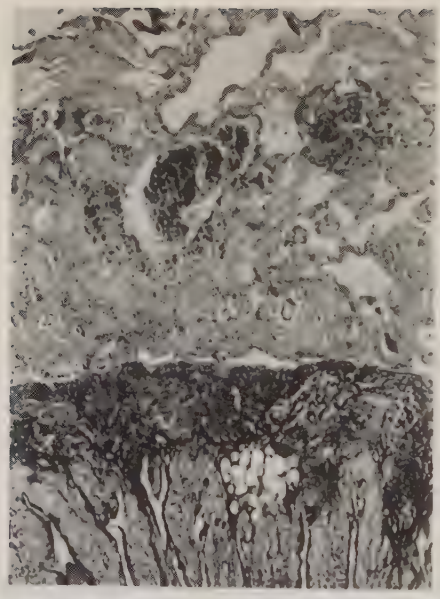
Histologische Befunde:

Mäßige muskuläre Wandhypertrophie der Vorhofsmuskulatur. Ausgeprägte fibrinöse Entzündung im Bereich des Epikards mit starken Rundzellinfiltraten sowie beginnender Organisation.

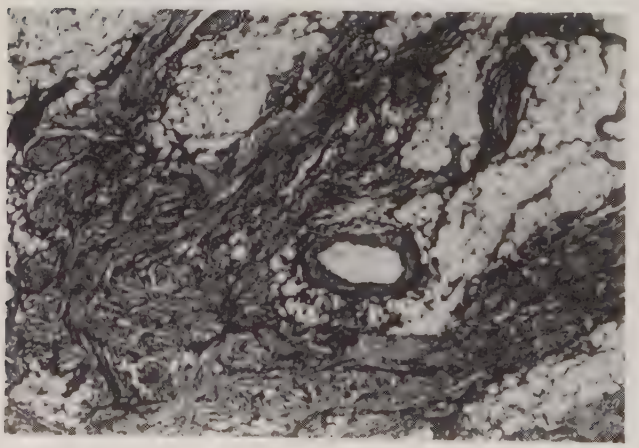
Sinusknoten:

Hochgradige Fibrose des Sinusknotens mit nur spärlich erhaltener, weitgehender Atrophie der spezifischen Muskulatur. Schwere Lipomatose. Daneben einzeln schüttere Rundzellinfiltrate im Bereich des Sinusknotens. Weitgehend unauffällige Sinusknotenarterie.

SNr. 35/77



a)



b)

Abbildung 19 - 38-jährige Frau (Sektionsnummer 35/77). Fibrinöse Perikarditis bei Mammacarcinom.
a) Fibrinöse Epikarditis im Bereich des rechten Vorhofs oberhalb des Sinusknotens (Vergrößerung 60 x).
b) Sinusknotenregion mit starker Fibrose und Atrophie der spezifischen Muskelzellen. Keine Hinweise auf eine Lymphangiosis carcinomatosa (Vergrößerung 60 x).

DISKUSSION DER BEFUNDE

LOWN (1967) und FERRER (1968) haben unter dem Begriff des Syndroms des kranken Sinusknotens eine Reihe von Störungen der Sinusknotenfunktion zusammengefaßt. In erster Linie sind dies die Sinusknotenbradykardie, der Sinusknotenstillstand und die intermittierende supraventrikuläre Tachykardie. Auch ließ sich in der Mehrzahl der Fälle eine verlängerte Sinusknotenerholungszeit nach hoher atrialer Stimulation nachweisen (BLEIFELDT et al. 1974; SEIPEL et al. 1974, 1975 a,b; DELIUS et al.1975). Aus klinischer, pathophysiologischer und elektrokardiographischer Sicht betrachtet, beruht das Sinusknotensyndrom auf einer Schädigung der spezifischen Schrittmacher-Muskulatur sowie teilweise auch auf einer Mitbeteiligung der Vorhofsmuskulatur und des peripheren vegetativen Nervensystems. In der Literatur liegen zur Zeit relativ wenige morphologische Beschreibungen des Sinusknotensyndroms vor, so daß es notwendig erschien, Fälle mit entsprechenden Herzrhythmusstörungen zu untersuchen.

Von verschiedenen Autoren (LEV 1954, 1968; HUDSON 1960; DAVIES 1971; KNIERIEM u. FINKE 1974, ROSSI 1978) wurde wiederholt darauf hingewiesen, daß es notwendig sei, bei der Beurteilung der morphologischen Veränderungen im Falle von Herzrhythmusstörungen den Krankheitsverlauf, die elektrokardiographischen Befunde und auch alle übrigen pathologisch-anatomischen Veränderungen, die bei der Obduktion gefunden wurden, miteinader zu korrelieren. Die Untersuchung des spezifischen Muskelsystems des Herzens erfordert ausführliche Serienschnitt-Untersuchungen, die wir in Anlehnung an die Methode, die LEV (1954) beschrieben hat, vorgenommen haben. Am Sinusknoten haben

wir sowohl den Zustand der spezifischen Muskulatur, das Ausmaß der Fibrose, den Zustand der Sinusknotenarterie als auch Veränderungen in der Umgebung des Sinusknotens (z.B. Entzündungen, Carcinommetastasen) bei der Beurteilung berücksichtigt.

Das Untersuchungsgut umfaßt eine Auswahl von Fällen mit Herzrhythmusstörungen, bei denen wir nachträglich eine eingehende Bewertung der EKG-Befunde vorgenommen haben. So war es uns möglich, die insgesamt 14 Fälle in zwei Gruppen einzuordnen. Einer Gruppe von fünf Fällen mit Sinusknotensydrom stellten wir neun Fällen mit anderen Herzrhythmusstörungen gegenüber. Bei den Fällen mit Sinusknotensyndrom handelte es sich um je einen Fall mit hypertrophischer und kongestiver Kardiomyopathie sowie um einen Fall mit chronischer rheumatischer Epikarditis, einen Fall mit Koronarsklerose und einen Fall mit kombiniertem Aortenvitium. In der Gruppe ohne Sinusknotensyndrom waren die Grunderkrankungen ebenfalls unterschiedlich. Die Fälle mit Koronararteriensklerose zeigten ein deutlich höheres Lebensalter als die übrigen Fälle.

Wenn wir die Befunde der fünf Herzen der Patienten mit Sinusknotensyndrom zusammenfassen, finden wir in allen Fällen eine deutliche perivaskuläre und interstitielle Fibrose bei gleichzeitigem Verlust an spezifischer Herzmuskulatur. Auch DOERR (1975) beschreibt die Pathologie des Sinusknotens als eine der "Narbenbildung". Die Diagnose einer Fibrose des Sinusknotens bedarf aber einer genauen Abwägung dieses Befundes. Schon der normale Sinusknoten weist einen mittleren Bindegewebsgehalt von 58,9% (KNODT 1970) auf, der im Alter zunehmen soll (LEV 1954, DAVIES u. POMERANCE 1972). Durch Untersuchungen mit dem Integrationsokular haben WEDLER (1964) und KNODT (1970)

festgestellt, daß der Bindegewebsgehalt des Sinusknotens während des ganzen Lebens bei gesunden Patienten relativ konstant bleibt oder nur eine leichte, nicht signifikante Schwankung um den Normalwert erkennen läßt. Von einer Fibrose des Sinusknotens sollte also nur gesprochen werden, wenn mehr als 70% des Sinusknotens durch Bindegewebe ersetzt sind. Auch geht mit dieser Fibrose stets eine Atrophie der hellen Schrittmacherzellen einher. DEMOULIN u. KULBERTUS (1977) weisen darauf hin, daß das kollagene Bindegewebe die Verbindungen des Sinusknotens mit der Vorhofsmuskulatur, insbesondere im Bereich der internodalen Bündel, unterbricht und so die Sinusknotenfunktionsstörungen hervorruft. Allerdings finden sich die gleichen Veränderungen (Fibrose und Atrophie) auch bei unseren Fällen ohne typisches Sinusknotensyndrom. In den Fällen mit koronarer Herzkrankheit war die Fibrose besonders stark ausgeprägt, so daß sich nachträglich die Frage stellt, warum es zu Lebzeiten dieser Patienten nicht zur Ausbildung eines Sinusknotensyndroms gekommen war.

Einen sehr häufigen Befund stellt die Fettgewebsdurchwachsung des Sinusknotens dar. Die Lipomatose ist entweder die Folge einer allgemeinen Adipositas oder einer Vakatwucherung bei Atrophie der spezifischen Muskulatur. So kann sie Ausdruck der verschiedenen Erregungsbildungs- und -leitungsstörungen sein. In einem Fall führte die Fettgewebswucherung zur vollständigen Dissoziation der ohnehin stark ramifizierten spezifischen Muskulatur.

Neue Befunde ergaben sich bei den von uns untersuchten Fällen mit hypertrophischer oder kongestiver Kardiomyopathie (LOOGEN / KUHN, 1975). Hier konnten wir unabhängig vom elektrokardiographischen Erscheinungsbild eine Mitbeteiligung der spezifischen Herzmuskulatur an dieser übergeordneten, anlagebedingten Texturstörung des Herzens

beobachten. An Stelle des sonst im Querschnitt dreizipfeligen Sinusknotens fanden wir hier einen unregelmäßig begrenzten Sinusknoten mit stark verzweigten Fasern. In einem Fall war der Sinusknoten sogar vom Vorhofmyokard nur unscharf getrennt und an Stelle der Sinusknotenarterie fand sich eine Anzahl kleinerer Gefäßäste angelegt. Diese Befunde bestätigen die Ergebnisse an Myokardbiopsien vom rechten Ventrikel (KNIERIEM et al. 1975; KUHN et al. 1975; KNIERIEM 1978), nach denen die Texturstörungen bei Kardiomyopathien nicht auf die Arbeitsmuskulatur des linken Ventrikels beschränkt sein müssen.

Veränderungen der Sinusknotenarterie sahen wir nur in zwei Fällen. Einmal als Anlagestörung bei einem Fall von hypertrophischer, nicht obstruktiver Kardiomyopathie sowie bei einem Fall mit Panarteriitis nodosa. Hier fanden wir an der Sinusknotenarterie in ihrem Verlauf durch die Vorhofsmuskulatur alte Narbenstadien der Panarteriitis mit Verlust der Lamina elastica interna und hochgradiger stenosierender Intimaproliferation. Auch JAMES (1966) berichtete über die Mitbeteiligung des Erregungsleitungssystems bei Patienten mit Panarteriitis. In allen Fällen war der Sinusknoten schwerer betroffen als das übrige Erregungsleitungssystem.

Bei unseren Fällen mit koronarer Herzerkrankung ließen sich an der Sinusknotenarterie keine besonderen Befunde erheben. Die arteriosklerotischen Veränderungen fanden sich überwiegend im Verlauf der großen epikardialen Herzkranzgefäße. WINTERNITZ u. SELYE (1929) und LIPPESTAD u. MARTON (1967) beschrieben Thrombosen der Sinusknotenarterie oder der rechten Coronararterie, die eine Sinusbradykardie oder gar einen Sinusstillstand her-

vorriefen. VOIGT (1968) beschrieb drei Fälle plötzlichen Herzstillstandes bei Sinusknotenfibrose durch Stenose und Hypoplasie der Sinusknotenarterie.

Schließlich kann auch bei herzchirurgischen Eingriffen die Sinusknotenarterie verletzt werden, so daß es postoperativ zur Ausbildung eines Sinusknotensyndroms kommt. Bei der Resektion des rechten Herzohres, etwa bei Endokarditis rheumatica, kann die Sinusknotenarterie unterbunden werden, falls sie aus der rechten Koronararterie entspringt und die V.cava superior im Uhrzeigersinn umläuft. Stammt dagegen die Sinusknotenarterie aus der linken Herzkranzarterie, so kann es zu Störungen der Sinusknotenfunktion beim Einsetzen einer künstlichen Mitralklappe oder auch einer Aortenklappe sowie bei der Resektion des linken Herzohres kommen (McALPINE 1975).

Die hier an Einzelfällen in der Literatur aufgezeigten Möglichkeiten der Beeinflussung der Sinusknotenfunktion durch Unterbrechung der Blutzufuhr war in der Vergangenheit oft Anlaß zu experimentellen Studien (BOTTI et al. 1957; JAMES u. HERSHEY 1962; BILETTE et al. 1973). BOTTI fand nach Unterbindung der Sinusknotenarterie bei Hunden Mikroinfarkte der Vorderwand des rechten Herzvorhofs sowie degenerative Veränderungen im Bereich des Sinusknotens. BILETTE beschrieb, daß durch experimentelle Ischämie des Sinusknotens beim Hund eine Verlangsamung der Sinusknotenfunktion zu erzielen ist. In eigenen Experimenten in Zusammenarbeit mit Prof.Dr.med.ARNOLD, Institut für experimentelle Chirurgie, Düsseldorf, und Prof.Dr.SCHAPER, Max-Planck-Institut für experimentelle Kardiologie, Bad Nauheim, haben wir feststellen müssen, daß die Erzeugung eines Sinusknotensyndroms durch Ligatur der Blutversorgung beim Hund nur schwer gelingt. Einerseits gibt es technische Schwierigkeiten durch das Aufsuchen des

Abganges der Sinusknotenarterie mit ihren verschiedenen Ursprüngen (z.Tl. doppelter Ursprung der Sinusknotenarterie beim Hund) und deren Ligatur bei der Operation, andererseits können nach erfolgter Ligatur die elektrokardiographischen Störungen ausbleiben. Um diese technischen Schwierigkeiten zu umgehen, haben wir versucht, durch Unterbinden des Hauptstammes der rechten Herzkranzarterie nicht nur einen großen Hinterwandinfarkt, sondern auch eine Ischämie des Sinusknotens zu erzeugen. Der Hinterwandinfarkt war aber dann so schwer, daß es zum baldigen Tod des Hundes kam oder, daß die Infarktzeichen im EKG das erwartete Bild eines Sinusknotensyndroms völlig überdeckten.

Nicht nur durch Ischämie und unmittelbare Zerstörung des Sinusknotens mittels Koagulation oder Excision kann im Experiment die Sinusknotenfunktion beeinflußt werden (SCHERF et al., 1962), sondern auch Störungen der Elektrolyte, insbesondere des Kaliumgehaltes in der spezifischen Muskulatur können schwere Rhythmusstörungen induzieren (UNGER 1964; MARK u. STRASSER 1966; SURAWICZ 1968; HOCHREIN et al. 1969; de HAAN 1975).

KEITH u. FLECK (1907) haben schon bei ihrer Erstbeschreibung des Sinusknotens darauf hingewiesen, daß der Sinusknoten in einer Art Sickergrube des Herzens liegt. Bei entzündlichen Prozessen des Herzbeutels sowie bei der Resorption von Perikardergüssen besteht die Gefahr, daß der Sinusknoten mitbetroffen ist. In den 14 Fällen, über die hier berichtet wird, fanden sich sechs mal schüttere Rundzellinfiltrate im Bereich des subepikardialen Fettgewebes. Deutliche Infiltrate durch Entzündungszellen lagen in einem Fall mit chronischer Peri- bzw. Epikarditis und in einem Fall mit einer frischen fibrinösen Perikarditis vor. In beiden Fällen war der Sinus-

knoten ebenfalls von überwiegend lymphozytären Infiltraten durchsetzt. SCHÖNBERG (1908) u. HEDINGER (1910) finden angeblich immer entzündliche Infiltrate im Bereich des Sinusknotens bei sog."chronischer Arrythmie". KOCH (1909, 1910) meint, daß schütter verteilte Rundzellinfiltrate allein keine pathogenetische Bedeutung für die Störung der Sinusknotenfunktion haben. In neuerer Zeit hat JAMES (1962) das Sinusknotensyndrom als Folge einer entzündlichen Schädigung des Sinusknotens bei Perikarditis beschrieben. MARTON u LIPPESTAD (1969) fanden eine Infiltration durch Granulozyten bei Hämorrhagien im Sinusknoten sowie ein durch eine Perikarditis ausgelöstes Sinusknotensyndrom. DOERR (1975) hat über einen Fall mit Sinusknotensyndrom bei chronischer Myokarditis berichtet. In einigen Fällen haben wir auch in der Nachbarschaft von Nerven und Ganglien im Bereich des Sinusknotens entzündliche Infiltrate gesehen.

Die verschiedenen Sinusknotenfunktionsstörungen können sicherlich nicht in allen Fällen durch entsprechende morphologische Veränderungen am Sinusknoten allein erklärt werden, besonders wenn man berücksichtigt, daß ähnliche Veränderungen häufig unterschiedliche Funktionsstörungen zur Folge haben können. Insbesondere ist auch die Bedeutung des peripheren vegetativen Nervensystems in Bezug auf Funktionsstörungen des Erregungsbildungs- und -leitungssystems nicht ausreichend geklärt und untersucht (s.a. KNIERIEM 1974, BORCHARD 1978).

Ein regelmäßiger Befund außerhalb des Sinusknotens ist die Hypertrophie und Dilatation der Vorhöfe beim Sinusknotensyndrom. Dieser Befund wird auch von LAAS (1962) als charakteristisch für Herzen mit Sinusknotensyndrom angesehen. Er sieht darin nicht die Ursache, sondern die Fol-

ge im Sinne eines "Kompensationsmechanismus" der Sinusknotenfunktionsstörungen.

Abschließend bliebe noch zu erwähnen, daß das Sinusknotensyndrom auch familiär gehäuft auftreten kann. CARALIS u. VARGHEE (1976) beschrieben ein Sinusknotensyndrom als familiäre Erbkrankheit mit dominantem Erbgang. Nach Ansicht der Autoren soll ein erhöhter Vagustonus vererbt werden, der die Aktivität der P-Zellen schwächt und so zu einer Bradykardie führt. Ein chronisch erhöhter Vagustonus würde dann über Gewöhnungsmechanismen auch Brady-Tachykardien bedingen können.

Aus den überwiegend unspezifischen morphologischen Veränderungen (eine Ausnahme stellen die Kardiomyopathien dar) lassen sich nur selten Hinweise zur Ätiologie der Sinusknotendysfunktion gewinnen. Auch ist es schwierig, die genannten histologischen Befunde immer eindeutig den elektrokardiographischen Befunden zuzuordnen, da gleichartige morphologische Veränderungen auch bei Fällen ohne typisches Sinusknotensyndrom gefunden werden können. An dieser Stelle möchten wir an der apodiktischen Aussage von HUDSON (1960) zweifeln, wenn HUDSON behauptet, in 14 von 15 Fällen mit Arrhythmie eine eindeutige Zuordnung nur aufgrund der Histologie treffen zu können. Die Frage, ob eine systematische histologische Aufarbeitung des gesamten rechten Vorhofs - und damit die Untersuchung aller internodalen Verbindungen und fraglicher sekundärer Schrittmacherzentren - in besonderen Fällen eine genauere Korrelation ermöglichen kann, kann zur Zeit nicht beantwortet werden.

Aus klinischer Sicht wurde anhand eines großen Kollektivs versucht, mögliche Grunderkrankungen des Sinusknotensyn-

droms aufzudecken. BREITHARDT (1978) fand bei katamnestischen Untersuchungen, daß bei Patienten mit Sinusknotendysfunktion als besonders häufige Begleiterkrankungen eine Diphtherie, eine Hypertonie und eine Angina pectoris angegeben waren (s.Abb.20). Bei den Fällen mit Diphtherie wurden sogar ausgeprägtere Sinusknotenstörungen beobachtet (vgl. RASMUSSEN 1971; KULBERTUS et al. 1973). Auch die Bedeutung einer Hyperthyreose wurde diskutiert (WAN et al. 1972).

Für die Klinik bleibt die Frage der ätiologischen Zuordnung deshalb unergiebig, da eine wirksame Prophylaxe oft nicht möglich ist. Zur Behandlung der chronischen Sinusknotenerkrankungen wird häufig die Implantation eines künstlichen Schrittmachers erwogen. Hierdurch können die Bradykardie und die Adam-Stokes-Anfälle beherrscht werden (BÜCHNER / DRÄGERT 1973; HAGER / SELING 1974). Zusätzlich kann die Therapie mit Digitalispräparaten und Antiarrhythmica erforderlich sein. Die Prognose ist in der Regel als gut anzusehen; eine Ausnahme bilden die Patienten mit der bradykarden Form einer Herzinsuffizienz, die auch nach Schrittmacherimplantation eine schlechte Prognose haben (KAPLAN et al. 1973; SEIPEL et al. 1976; BLÖMER et al. 1977).

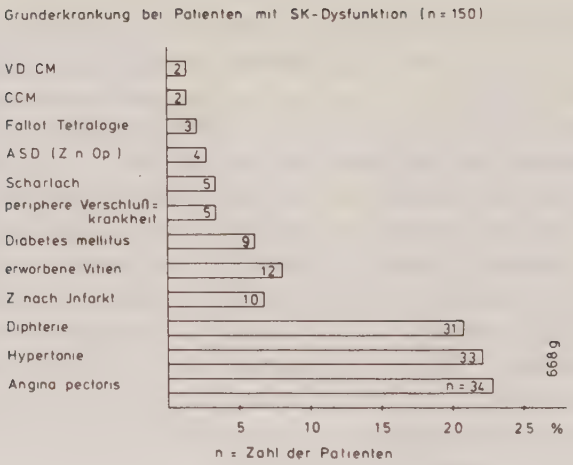


Abbildung 20 - Graphische Darstellung der Häufigkeit verschiedener Grunderkrankungen bei insgesamt 150 Patienten mit Sinusknoten-Dysfunktion (nach BREITHARDT, 1978).

ZUSAMMENFASSUNG

1. Der Sinusknoten weist bei Herzen mit Rhythmusstörungen regelmäßig eine deutliche, allerdings wechselnd starke perivaskuläre und interstitielle Fibrose auf. Das Ausmaß der Fibrose ist bei den Fällen mit Sinusknotensyndrom ausgeprägter. Die Fibrose geht in der Regel mit einer Atrophie der spezifischen Muskelfasern einher.

2. Bei Fällen mit hypertrophischer und kongestiver Cardiomyopathie zeigte sich eine Mitbeteiligung der spezifischen Muskelfasern des Sinusknotens an der übergeordneten Texturstörung. Diese strukturellen Veränderungen der Fasertextur sind sehr wahrscheinlich mitverantwortlich für die Entwicklung entsprechender Rhythmusstörungen.

3. Veränderungen der Sinusknotenarterie fanden sich in unserem Untersuchungsgut nur in einem Fall mit Panarteriitis nodosa und einmal als Anlagestörung im Rahmen einer hypertrophischen Kardiomyopathie. Ischämische Störungen allein bedingten in unserem Untersuchungsgut dagegen seltener ein Sinusknotensyndrom infolge der guten Gefäßversorgung der Sinusknotenregion durch zahlreiche Kollateralen und Anastomosen der Koronararterienäste.

4. Entzündliche Veränderungen waren nur in Fällen mit ausgeprägter Peri- bzw. Epikarditis Ursache einer Störung der Sinusknotenfunktion.

5. Die Bedeutung des benachbarten peripheren vegetativen Nervensystems für die Rhythmusstörungen im sinuatrialen Bereich ist noch nicht genügend geklärt. Insbesondere fehlen entsprechende elektronenmikroskopische und histochemische Untersuchungen zur Interaktion von adrenergen Nervenfasern und spezifischen Muskelzellen.

6. Die nachweisbaren morphologischen Veränderungen am Sinusknoten, vielleicht mit Ausnahme der Texturstörungen, sind - isoliert betrachtet - als unspezifisch anzusehen. Die strenge Korrelation zwischen morphologischen Veränderungen und elektrokardiographischen Befunden läßt sich nicht immer durchführen. Bei unseren Fällen mit Sinusknotensyndrom waren die morphologischen Veränderungen besonders deutlich ausgeprägt. Andererseits konnten bei den Kontrollfällen ebenfalls Veränderungen am Sinusknoten beobachtet werden, ohne daß zu Lebzeiten entsprechende Rhythmusstörungen registriert wurden.

LITERATURVERZEICHNIS

ANGELAKOS, E.T., M.P. KING, R.W. MILLARD: Regional distribution of catecholamines in the heart of various species. Ann.N.Y.Acad.Sci. 156,219, 1969.

ANTONI, H.: Physiologie und Pathophysiologie der elementaren Myokardinsuffizienz in Reindell/Roskamm "Herzkrankheiten". Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1977.

ASCHOFF, L.: Bericht über die Untersuchungen des Herrn Dr.Tawara, die Brückenfasern betreffend, und Demonstration der zugehörigen mikroskopischen Präparate. Münch.med.Wschr. 52,1904, 1905.

ASCHOFF, L., M. NAGAYO: Über den Glykogengehalt des Reizleitungssystems des Säugetierherzens. Verh.dtsch. path.Ges. 12,150, 1908.

BACHMANN, G.: The inter-auricular time interval. Am.J. Physiol. 41,309

BERGER, V.: Anatomische Untersuchungen des Herzens bei Pulsus irregularis perpetuus. Dtsch.Arch.klin.Med. 112,287, 1913.

BILETTE, J. et al.: Sinus slowing produced by experimental ischaemia of the sinus node in dogs. Am.J.Cardiol. 31,331, 1973.

BLEIFELD, W.M., M. RUPP, D. FLEISCHMANN, S. EFFERT: Syndrom des kranken Sinusknotens (Sick-Sinus-Syndrom). Dtsch.med.Wschr. 99,795, 1974.

BLÖMER, H., A. WIRTZFELD, W. DELIUS, H. SEBENING: Das Sinusknotensyndrom. peri med-Verlag, Erlangen, 1977.

BORCHARD, F.: The adrenergic nerves of the normal and the hypertrophied heart. Normale und patholog. Anatomie, Vol.33, Thieme-Verlag, Stuttgart, 1978.

BOTTI, G., O. VISIOLI, L. ULERI, L. CONTORNI: - Effeti immediata della legatura dell'arteria del nodo del seno su la funzione ritmica sinusale nel cane. Rass.Fisiopatol.Clin.Terapeut. 29,149, 1957.
- Effeti a distanza della legatura dell'arteria del nodo del senso su la funzione ritmica sinusale nel cane. ebenda 29,179, 1957.

BREITHARDT, G.: Klinisch-elektrophysiologische Untersuchungen der Sinusknotenfunktion. Habilitationsschrift, Düsseldorf, 1978.

BROOKS, C.Mc.C., H.H.LU: The sinuatrial pacemaker of the heart. Ch.C.Thomas, Publisher, Springfield, Ill., 1972.

BÜCHNER, Ch., W. DRÄGERT: Schrittmacher-Therpie des Herzens.forum cardiologicum Boehringer Mannheim GmbH, 1973

CARALIS, D.G. and P.J. VARGHEE: Familian sinoatrial node dysfunction. Brit.Heart J. 38,951, 1976.

DAVIES, M.J.: Pathology of the conducting tissue of the heart. Butterworths, London, 1971

DAVIES, M.J., A. POMERANCE: Quantative study of ageing changes in the human sinoatrial node and intenodal tracts. Brit.Heart J. 34,150, 1972

DE HAAN, R.L.: Development of pacemaker tissue in the embryonic heart. Ann.N.Y.Acad.Sci. 127,65, 1965.

DELIUS, W., A. WIRTZFELD, H. SEBENING, L. LUTILSKY: Sinusknotenerholungszeit beim Sinusknotensyndrom. Verh.d.Dtsch.Ges.f.Inn.Med. 81,176, 1975.

DEMOULIN, J.C. and H.E. KULBERTUS: Pathological correlates of atrial arrhythmias in "Re-entrant arrhythmias". MTP Press, Lancaster, 1977.

DOERR, W.: Morphologische Äquivalente bei Rhythmusstörungen des Herzens. Verh.d.Dtsch.Ges.f.Inn.Med. 81,36, 1975.

DOERR, W., T.H. SCHIEBLER: Orthologie des Reizleitungssystems. In Bargmann/Doerr "Das Herz des Menschen", 1,165, Thieme, Stuttgart, 1963

ENGELMANN, T.W.: Über den Ursprung der Herzbewegung und die physiologischen Eigenschaften der großen Herznerven des Frosches. Archiv f.d.ges.Physiol. 65,109, 1896.

FERRER, M.J.: The sick sinus syndrome in atrial disease. J.Am.Med.Ass. 206,645, 1968.

FLECKENSTEIN, A.: Specific inhibiters and promoters of calcium action in the excitation-concentration coupling of heart muscle and their role in the prevention of production of myocardial lesions. Calcium and the heart, New York, Academic Press, 135, 1971

GLOMSET, D.J., A.T.A. GLOMSET: A morphologic study of the cardiac conduction system in ungulates, dog and man. Part I:The sinuatrial-node. Am.Heart 20,389, 1940.

GORNAK, K.D.: Histochemische Untersuchungen am Reizleitungssystem des Herzens unter normalen und verschiedenen pathologischen Bedingungen. Exp.Path. 4,155, 1970.

GEYER, P.B.: Stokes-Adams attacks precipitated by hypokalaemia. Brit.med.J. 2,427, 1964.

HAGER, W.A., A. SELING: Praxis der Schrittmachertherapie. Schattauer-Verl. Stuttgart-New York, 1974.

HEDINGER, E.: Über die Befunde bei Arrhythmia perpetua. Frankf.Z.Path. 5,296, 1910.

HOCHREIN, H., H.P. HELWING, G. HENNERSDORF, K. KREMER, J. KALT: Erregungsstörungen und myokardialer Elektrolytstoffwechsel. Verh.d.Dtsch.Ges.Kreisl.Forsch. 35,207, 1969.

HUDSON, R.E.B.: The human pacemaker and its pathology. Brit.Heart J. 22,153, 1960.

JAMES, T.N.: Anatomy of the human sinus node. Anat.Rec. 141,109, 1961.

- Pericarditis and the sinus node. Arch.Intern.Med. 110,305, 1962.

- The connecting Pathways between the sinus node and the AV-node and between the right and left atrium in the human heart. Am..Heart J. 66,498, 1963.

JAMES, T.N., E.A. HERSHEY: Experimental studies in the pathogenesis of atrial arrhythmias in myocardial infarction. Am.Heart J. 63,196, 1962.

JAMES, T.N. et R.E. BRIK: Pathology of the cardiac conduction system in polyarteriitis nodosa. Arch. Inter.Med.(Chicago) 117,561, 1966.

JARISCH, A.: Zur pathologischen Anatomie des Pulsus irregularis perpetuus. Dtsch.Arch.klin.Med., 115,331, 1914.

KAPLAN, B.M., R. LANGENDORF, M. LEV, A. PICK: Tachycardia-Bradycardia syndrome (so called "sick sinus syndrome"): pathology, mechanism and treatment. Am.J.Cardiol. 31,497, 1973.

KEITH, A., M.W. FLACK: The form and nature of the muscular connections between the pimary divisions of the vertebrate heart. J.Anat.Physiol.,London, 41,172, 1907.

KNIERIEM, H.J., E. FINKE: Morphologie und Ätiologie des totalen AV-Blocks. Urban-Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1974.

KNIERIEM, H.J.: Über das Vorkommen von Synapsen im distalen AV-Knoten und His'schen Bündel und ihre Bedeutung. Verh.Dtsch.Ges.Kreisl.Forsch. 40,360, 1974.

KNIERIEM, H.J., R. STROOBANDT, H. MEYER, M. BOURGEOUIS: Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy caused by disorder of the myofiber texture. Virchows Arch. Abt.f.pathol.Anat.u.Hist. 367,209, 1975.

KNIERIEM, H.J.: Electron-microscopic findings in congestive cardiomyopathy in cardiomyopathy and myocardial biopsy edited by Kaltenbach, Loogen, Olsen, Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1978.

KNODT, A.: Die Bindegewebsmessung des menschlichen Sinusknotens und ihre Beziehung zum Alter desselben. Inaug.Diss.Heidelberg, 1970.

KOCH, W.: Über die Struktur des oberen Cavatrichters und seine Beziehungen zum Pulsus irreguralis perpetuus. Dtsch.Med.Wschr. 429, 1909.
- Zur pathologischen Anatomie der Rhythmusstörungen des Herzens. Berl.klin.Wschr. 1108, 1910.

KÜBLER, W., P. von SMEKAL, K. SCHUMACHER, W.GERHARD: Vergleichende Untersuchungen über das Enzymverteilungsmuster im Reizleitungssystem und im Arbeitsmyokard. Verh.Dtsch.Ges.Kreisl.Forsch. 35,169, 1969.

KUHN, H., G. BREITHARDT, H.J. KNIERIEM, F. LOOGEN, A. BOTH, W.A. SCHMIDT, R. STROOBANDT, U. GLEICHMANN: Die Bedeutung der endomyokardialen Katheterbiopsie für die Diagnostik und Beurteilung der Prognose bei congestiver Kardiomyopathie. Dtsch.Med.Wschr. 100,717, 1975.

KULBERTUS, H.W., F. de LEVAL RUTTEN, J.C. DEMOULIN: Sinoatrial disease: A report on 13 cases. J.Electrocardiol. 6,303, 1973.

LAAS, E.: Das Arrhythmieherz. Ref.Zbl.Allg.Path.pathol. Anat. 103,552, 1962.

LEV. M.: Ageing changes in the human sinoatrial node. J.Geront. 9,1, 1954.

LEV, M., A.L. WATNE: A method for the routine histopathologic study of the sinus node. Arch.Path. 57,168, 1954.

LEV, M.: The conduction system. In Gould, Pathology of the heart and blood vessels, Thomas, Springfield, 1968.

LIPPESTAD, C.Th., F. MARTON: Sinus arrest in proximal right coronary artery occlusion. Am.Heart J. 74,551, 1967.

LOOGEN, F., H. KUHN: Kardiomypathien ungeklärter Ätiologie (sog.primäre Kardiomyopathien). Internist 16,540, 1975.

LOWN, B.E.: Electrical reversion of cardiac arrhyrhmias. Brit.Heart J. 29,469, 1967.

MARK, G.E., E.F. STRASSER: Pacemaker activity and mitosis in cultures of new born rat heart ventricel cells. Exp.Cell.Res. 44,217, 1966.

MARTON, F., C.Th. LIPPESTAD: Sick sinus node. Nord.Med. 81,33, 1969.

McALPINE, W.: Heart and coronary arteries. Springer Berlin-Heidelberg-New York, 1975.

MERIDETH, J., J.I. TITUS: The anatomic atrial connections between sinus and AV-node. Circ. 37,566, 1969.

MEESSEN, H.: Zur normalen Histologie des Reizleitungssystems und zu seinen Störungen. Dtsch.Kreisl.Forsch. 27,42, 1935.

MÖNCKEBERG, J.G.: Das spezifische Muskelsystem im menschlichen Herzen. Erg.allg.Path. 19,328, 1921.

RASMUSSEN, K.: Chronic sino-atrial block. Am.Heart J. 81,836, 1974

ROSSI, L.: Histopathology of cardiac arrhythmias. Casa Editrice Ambrosiana, Milano, 1978

SEIPEL, L., G. BREITHARDT, A. BOTH, F. LOOGEN: Messung der sinu-atrialen Leitungszeit mittels vorzeitiger Vorhofstimulation beim Menschen. Dtsch.Med.Wschr. 99,1895, 1974.

SEIPEL, L., G. BREITHARDT, A. BOTH, F. LOOGEN: Diagnostische Probleme beim Sinusknotensyndrom. Z.f.Kard. 64,1, 1975.

SEIPEL, L., G. BREITHARDT: Sinusknotenautomatie und sinu-atriale Leitung. Z.f.Kar. 64,1014, 1975.

SEIPEL, L., G. BREITHARDT: Therapie des Sinusknotensyndroms. Dtsch.Med.Wschr. 101,176, 1976.

SUGIURA, M., S. OHKAWA. K. HIRAOKA, T. OKIMOTO, K. UEDA, H. SHIMADA, H. MATSUO, A. TOKU: A clinicopathological study on the sick sinus syndrome. Jap.Heart J. 17,731, 1976.

SURAWICZ, B.: Role of electrolytes in aetiology and management of cardiac arrhythmias. Prog.cardiovasc.Des. 8,364, 1966.

SCHERF, D., S. BLUMENFELD, M. YILDIZ: Experimental studies on AV-nodal rhythm following supression of activity of the sinus node. Am.J.Cardiol. 10,234, 1962.

SCHIEBLER, T.H., R. GROSSAU, H. v. MOHRENSCHILD: Zur Histochemie und Kapillarversorgung des Sinusknotens. Histochem. 30,181, 1972.

SCHÖNBERG, S.: Über die Veränderungen im Sinusgebiet des Herzens bei chronischer Arrhythmie. Frankf.Zschr.f. Pathol. 2,153, 1908.

THOREL, C.: Vorläufige Mitteilung über eine Muskelverbindung zwischen der Cava sup. und dem His'schen Bündel. Münch.Med.Wschr. 56,2159, 1909.

VERHAEGHE, L., L. van der HAUWAERT: Arterial blood supply of the human sinus node. Brit.Heart J. 29,811, 1967.

VIRAGH, S., A. PORTE: The fine structure of the conducting system of the monkey heart (Maccula malatta). 1. The sinuatrial node and the internodal connections. Z.f. Zellforsch. 145,191, 1973.

VOIGT, J.: Untersuchungen über das Reizleitungssystem des Herzens in einem gerichtsmedizinischen Obduktionsgut. Dtsch.Zschr.f.gerichtl.Med. 63, 199, 1968.

WAN, S., G. LEE, Ch. TOK: The sick sinus syndrome. A study of 15 cases. Brit.Heart J. 34,942, 1972.

WEDLER, H.L.: Über Altersveränderungen des menschlichen Sinusknotens. Inaug.Diss.Heidelberg, 1964.

WENCKEBACH, K.F.: Beiträge zur Kenntnis der menschlichen Herztätigkeit. Arch.Anat.Physiol. 3,53, 1908.

WINTERNITZ, M., H. SELYE: Ein Fall von Sinusbradykardie durch Sinusknotenarterienthrombose. Wien.Arch.f.inn. Med. 16, 337, 1929.

Herrn Prof.Dr.med.H.-J.KNIERIEM (Chefarzt des Institutes für Pathologie am Krankenhaus Bethesda zu Duisburg) danke ich für die Überlassung des Themas und für die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung der Dissertation.

Herrn Prof.Dr.med.L.SEIPEL (Oberarzt der Medizinischen Klinik B der Universität Düsseldorf) danke ich für die Hilfe bei der Auswertung der elektrokardiographischen und klinischen Befunde.

Herrn Prof.Dr.med.G.ARNOLD (Direktor des Institutes für Experimentelle Chirurgie der Universtität Düsseldorf) und Herrn Prof.Dr.med.W.SCHAPER (Direktor der Abteilung für Experimentelle Kardiologie des Max-Planck-Institutes, Bad Nauheim) danke ich für ihre Unterstützung bei tierexperimentellen Untersuchungen zur Sinusknotenfunktion.

Herrn Prof.Dr.med.Dr.h.c.H.MEESSEN (ehemaliger Direktor der Institutes für Pathologie der Universität Düsseldorf) danke ich für die Überlassung der pathologisch-anatomischen Befunde einzelner in dieser Arbeit ausgewerteter Fälle.

LEBENSLAUF

Am 27. März 1956 wurde ich als einziger Sohn des Betriebsassistenten Heinrich M e c k i n g und seiner Ehefrau Ingeburg, geb. Erbach, in Duisburg geboren.

In Duisburg besuchte ich die Volksschule am Hochfelder Markt von 1962 bis 1966. Anschließend wechselte ich zum Mercator-Gymnasium Duisburg. 1974 habe ich dort meine Reifeprüfung abgelegt.

Zum Wintersemester 1974/75 immatrikulierte ich mich an der Universität Düsseldorf für das Fach Human-Medizin. Die Ärztliche Vorprüfung absolvierte ich 1976, es folgten der I. Teil der Ärztlichen Prüfung 1977 und der II. Teil 1979. Das Praktische Jahr habe ich am Bethesda-Krankenhaus Duisburg, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Düsseldorf, abgeleistet. Den III. Teil der Ärztlichen Prüfung habe ich im Oktober 1980 bestanden.

Seit Ende 1976 war ich mit der Anfertigung der vorliegenden Arbeit am Institut für Pathologie am Bethesda-Krankenhaus Duisburg beschäftigt.